

Aus dem Institut für Fleischhygiene und Schlachthofkunde
der Veterinärmedizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. Günther Bergmann

Serologische und kulturelle Untersuchungen zum Vorkommen
von Leptospiren bei Schlachttieren im Hinblick auf die
Beurteilung der Leptospirose bei der Fleischuntersuchung

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ekkehard Weise
Tierarzt aus Bremen

Berlin 1967
Journal-Nr. 597

Aus dem Institut für Fleischhygiene und Schlachthofkunde
der Veterinärmedizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. Günther Bergmann

Serologische und kulturelle Untersuchungen zum Vorkommen
von Leptospiren bei Schlachttieren im Hinblick auf die
Beurteilung der Leptospirose bei der Fleischuntersuchung

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ekkehard Weise
Tierarzt aus Bremen

Berlin 1967
Journal-Nr. 597

Gedruckt mit Genehmigung
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin



Dekan:	Prof. Dr. G. Bergmann
Referent:	Prof. Dr. G. Bergmann
Korreferent:	Prof. Dr. H. Hartwig
Tag der Promotion:	11. Juli 1967

Inhaltsübersicht

	<u>Seite</u>
A. Einleitung	1
B. Literatur	3
I. Der Erreger	3
a. Systematik	3
b. Morphologie	6
c. Tenazität	7
II. Methoden zum Nachweis der Infektion	10
a. Bakteriologische Untersuchungsmethoden	10
b. Histologische Untersuchungsmethoden	11
c. Erregernachweis mit fluoreszierenden Antikörpern	12
d. Immunbiologische Untersuchungsmethoden	12
1. Agglutination-Lysis-Reaktion (ALR)	13
2. Komplementbindungsreaktion(KBR)	15
3. Präzipitationsreaktion	16
4. Lipoidantikörperreaktion	16
5. Elektrophorese	16
III. Leptospirose der Tiere	18
a. Klinik	18
b. Pathologie	21
c. Vorkommen	21
1. Rinder	22
2. Schweine	24
3. Schafe	29
IV. Leptospirose des Menschen	30
a. Epidemiologie	31
b. Infektionsmodus	32
c. Vorkommen	39
V. Gesetzliche Maßnahmen	43

	<u>Seite</u>
C. Eigene Untersuchungen	47
I. Material und Methodik	47
a. Serologische Untersuchungen	47
1. Blutserum	47
2. Fleischpreßsaft	48
3. Antigene	50
4. Agglutination-Lysis-Test (ALT)	52
b. Bakteriologische Untersuchungen	
Probengewinnung und Züchtung	57
II. Ergebnisse	59
a. Serologische Befunde	59
1. Serum	59
2. Fleischpreßsaft	65
b. Bakteriologische Befunde	65
III. Diskussion	67
D. Zusammenfassung	77
E. Tabellen I - VI	
F. Literaturverzeichnis	

A. Einleitung

Unter dem Begriff Leptospirosen wird ein Komplex unterschiedlicher klinischer Erscheinungen und pathologisch-anatomischer Veränderungen bei Mensch und Tier verstanden, die durch Bakterien der Gattung "Leptospira" hervorgerufen werden. Die Erreger sind weltweit verbreitet, und die durch sie hervorgerufene Erkrankung hat in vielen Ländern, besonders in der Sowjetunion, dem vorderen Orient, den Balkanländern und Nordamerika, eine erhebliche wirtschaftliche und hygienische Bedeutung.

Leptospiren werden stets - direkt oder indirekt - vom Tier auf den Menschen übertragen, nur in seltensten Fällen verläuft der Infektionsweg umgekehrt oder von Mensch zu Mensch. Noch vor den kleinen Nagern (Ratten, Mäusen) als den natürlichen Wirten für die meisten Leptospirenarten wird den Haussäugetieren eine überragende Rolle bei der Übertragung der Erreger auf den Menschen zugesprochen. Es besteht auch die Möglichkeit, daß Leptospiren von den Schlachttieren, besonders den Schweinen, bei der Gewinnung, Zubereitung und Verarbeitung von Fleisch sowie beim Verzehr von Fleisch und Fleischwaren auf den Menschen übertragen werden können.

Von human- und veterinärmedizinischer Seite wird daher gefordert, daß dieser Umstand bei der fleischhygienischen Beurteilung von Schlachttieren berücksichtigt werden muß. Bisher fehlen jedoch gesetzliche Grundlagen, die eine Beanstandung des geschlachteten Tieres ermöglichen. Die Gründe, die vorerst eine Aufnahme der Leptospirose in das Fleischbeschaugesetz und seine Ausführungsbestimmungen verhindert haben, sind folgende:

1. Nur im akuten Stadium und in ausgeprägten Fällen läßt sich eine Leptospirose wenigstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit diagnostizieren. Da die Infektion aber bei den Haustieren in Deutschland in der Regel subklinisch und ohne deutliche pathologisch-anatomische Veränderungen verläuft, ist sie sowohl bei der Schlachtier- als auch bei der Fleischuntersuchung nur in den seltensten Fällen festzustellen.

2. Eine eindeutige Diagnose kann daher nur auf Grund bakteriologischer und serologischer Untersuchungen gestellt werden. Diese sind jedoch für die praktische Fleischuntersuchung zu langwierig und zu unzuverlässig.
3. Die in Anlage 1 zu den Ausführungsbestimmungen A (AB.A) des Fleischbeschaugesetzes vorgeschriebenen Methoden bei der Bakteriologischen Untersuchung (BU) sind zur Feststellung einer Leptospirose ungeeignet. Denn es sind weder serologische Verfahren noch die Verwendung von Spezialnährböden für Leptospiren vorgesehen.

Der Fleischhygieniker hat daher nach Wegen zu suchen, die eine schnelle und sichere Diagnose "Leptospirose" ermöglichen. Aus diesem Grunde wurde mir von Herrn Prof. Dr. Bergmann die Aufgabe gestellt,

1. einen grob orientierenden Überblick über den Durchseuchungsgrad von Schlachtrindern, Schlachtschweinen und Schlachtschafen mit Leptospiren zu geben,
2. nach einer hinreichend spezifischen Schnellmethode zur Prüfung auf Leptospirose zu suchen,
3. anhand vergleichender serologischer und kultureller Untersuchungen den Wert der Serodiagnostik der Leptospirose für die Fleischschau zu prüfen,
4. festzustellen, ob sich Fleischpreßsaft für die serologische Antikörperbestimmung eignet, und
5. auf Grund der eigenen Untersuchungsergebnisse und der aus der Literatur bekannten Angaben zu erörtern, ob es zur Zeit möglich ist, die Leptospirose in die Fleischbeschau-gesetzgebung aufzunehmen.

B. L i t e r a t u r

I. Der Erreger

a. Systematik

Nach der Einteilung in "Bergey's Manual of determinative Bacteriology" von 1957 gehören die erstmals von Noguchi im Jahre 1917 als Leptospiren bezeichneten Erreger neben *Borrelia* und *Treponema* zur Familie der Treponemataceae aus der Ordnung der Spirochaetales. Ihre für Bakterien ungewöhnliche Gestalt hat immer wieder Zweifel aufkommen lassen, ob die Leptospiren überhaupt den Protophyten oder ob sie vielmehr den Protozoen zuzurechnen seien (RIMPAU, 144; v. THIEL, 189). Selbst elektronenmikroskopische Untersuchungen konnten diese Frage nicht klären und führten zu verschiedenen Ergebnissen. Während SIMPSON und WHITE (169) eine Körpermembran sahen und damit die vorläufige Stellung der Leptospiren als Bakterien bestätigten, spricht MÖLBERT (127) von einer peripheren Plasmaverdichtung als Leibhülle, wie sie für Protozoen typisch ist. Die Wachstumseigenschaften von Leptospiren dagegen entsprechen denen von Bakterien: Sie wachsen - in aerobem Milieu - auf serumfreien und serumhaltigen Nährböden und benötigen kein lebendes Gewebe zur Vermehrung.

Leptospiren bieten weder morphologisch noch durch das Krankheitsbild, das sie hervorrufen, eine Möglichkeit zur klaren Differenzierung in einzelne Typen. Auch ihre Pathogenität für bestimmte Tierarten kann für eine Einteilung nicht herangezogen werden, da sie nur eine beschränkte und im einzelnen noch nicht abgrenzbare Wirtsspezifität besitzen.

SCHÜFFNER und MOCHTAR (163) stellten auf der Suche nach einer geeigneten Methode zur Diagnostizierung von Leptospiren fest, daß die von ihnen entwickelte Agglutination-Lysis-Reaktion (ALR) nicht nur eine Abgrenzung der Leptospiren gegen andere Bakterien erlaubt, sondern sich auch für eine Unterteilung nach Serotypen innerhalb der Gattung "*Leptospira*" eignet. Die antigenen Eigenschaften von

Leptospiren bleiben nämlich stets gleich und erfahren auch nach mehreren kulturellen Passagen nur eine reversible quantitative, nicht aber eine qualitative Veränderung. Die von SCHLOSSBERGER (155) aufgestellte These, ein Serotyp könne sich durch Mutation in einen anderen verwandeln, wurde bisher von keiner Seite bestätigt und wird von den meisten Autoren angezweifelt (GSELL, 53; v.d. HOEDEN, 64, 66; RIMPAU, 144).

Die Unterteilung der Leptospiren in Serogruppen, Serotypen und Stämme hat sich als die exakteste und beim heutigen Stand der Leptospirenforschung einzig mögliche Form durchgesetzt und wird allgemein anerkannt. Zur Zeit sind über 40 pathogene Typen ermittelt, nach v.d. HOEDEN (66) sogar 92, eine Zahl, die sich allerdings nach Ausschluß aller Synonyma und Zusammenfassung aller Stämme eines Serotyps erheblich verringern dürfte.

Die Schwierigkeit einer Einteilung der Gattung liegt darin, daß die Antigene der verschiedenen Leptospirenarten eine ähnliche Struktur haben. Daher findet in einem Immuns serum nicht nur mit dem homologen Leptospirentyp eine Reaktion statt, sondern es werden auch andere, verwandte Leptospiren agglutiniert. Fast in jedem Antiserum finden solche Mitagglutinationen statt. Die Differenz der Titerhöher von Haupt- und Mitagglutination entscheidet über den Grad der Verwandtschaft verschiedener Erregerstämme.

Verschiedene Serotypen liegen vor, wenn in der ALR nach kreuzweiser Absorption mit gleichen Mengen des jeweiligen heterologen Antigens 10 % oder mehr des homologen Antikörper-Titers in beiden Antisera übrigbleiben (WOLFF und BROOM, 201; v.d. HOEDEN, 66). Bleiben sie nur in einem Antiserum, spricht man von Subserotypen. Verschiedene Spezies eines Serotyps werden als Typenstämme bezeichnet, verwandte Serotypen zu Serogruppen zusammengefaßt. Hieraus ergibt sich für die am häufigsten in Mitteleuropa vorkommenden Leptospiren folgende Einteilung (WOLFF und BROOM, 202):

<u>Serogruppe</u>	<u>Serotyp</u>
1. icterohaemorrhagiae	L. i.h. (AB) L. i.h. (A)
2. australis A	L. australis A L. muenchen
3. -	L. pomona
4. hebdomadis	L. hebdomadis L. sejroe L. saxkoebing
5. bataviae	L. bataviae
6. -	L. canicola
7. -	L. grippotyphosa
8. -	L. hyos (syn.mitis Johnson)
9. autumnalis	L. autumnalis (AB) L. autumnalis (A)
10. -	L. ballum
11. pyrogenes	L. pyrogenes L. australis B
12. javanica	L. poi

Neben den pathogenen Leptospiren sind noch zahlreiche saprophytäre, anscheinend apathogene Typen bekannt, die sich morphologisch kaum von den ersten unterscheiden. Sie besitzen zwar etwas größere Ausmaße in Länge und Dicke (WIESMANN, 197), in ihren antigenen Eigenschaften aber sind sie gänzlich verschieden von diesen. Sie sind anspruchsloser in ihrem Wachstum und als echte Wasserbewohner in den meisten stehenden Gewässern zu finden. Da sie noch nicht genauer differenziert wurden, sind sie vorerst alle unter dem Namen *L.biflexa* Noguchi (WOLFF und BROOM, 202) zusammengefaßt.

b. Morphologie

Der Körperbau der Leptospiren ist komplizierter als der anderer Bakterien. Das Gerüst ihres Leibes bildet ein auch als Achsstab bezeichnetes Bündel aus 5-6 Fibrillen, um das sich der zylindrische Plasmaleib mindestens dreimal (MÖLBERT, 127), meist 12 - 18 mal (GSELL, 53) spiralg windet. SIMPSON und WHITE (169) stellten fest, daß die Enden dieser Spirale, die bei den meisten Leptospiren gekrümmt sind, so daß die für den Erreger typische Fleischerhaken- bzw. Kleiderbügelform entsteht, bei einigen Typen, z.B. L.hyo, gerade auslaufen.

Lange Zeit suchte man vergeblich nach einer Bewegungsorganelle. MÖLBERT (127) schreibt dem Fibrillenbündel diese Funktion zu. Durch Kontraktionen der Fibrillen kommt es zur Schraubenbewegung und Rotation der Enden und durch Flexion des Bündels zu schlagenden Bewegungen.

Die Länge der Leptospiren wird mit $2\ \mu$ bis zu $40\ \mu$ angegeben. Es sind aber auch Exemplare bekannt, die erheblich länger sind. So fand ZUELZER (205) im Eselserum Leptospiren bis zu $150\ \mu$ Länge. Ihre Dicke schwankt zwischen $0,06$ und $0,5\ \mu$, beträgt aber meist $0,1 - 0,2\ \mu$ und nimmt von der Mitte her zu den Enden ab (MÖLBERT, 127). Leptospiren sind wegen ihrer geringen Dicke unter dem Hellfeldmikroskop nicht sichtbar und müssen daher im Dunkelfeld betrachtet werden.

Neben der "klassischen" Form der Leptospiren werden in manchen Kulturen noch andere Gebilde, sog. Granulationsformen gefunden, die als kleine Körnchen mit peitschenartigem Fortsatz in Erscheinung treten. JAKOB (75) und RIMPAU (144) glauben, daß es sich hierbei um Leptospiren in einem bestimmten Stadium ihrer Entwicklung handelt. Daher bezeichnet JAKOB diese Gebilde als Leptospirogene. Einige Autoren halten sie für Degenerationsformen (BABUDIERI, 3) oder bereits zerfallene Leptospiren (MÖLBERT, 127), die infolge unphysiologischer Umweltbedingungen vermehrt auftreten. Andere sprechen auch von Dauerformen oder Sporen.

c. Tenazität

Die Lebensfähigkeit von Leptospiren ist so eng an ein feuchtes Milieu gebunden, daß die Erreger schon als Wasserorganismen bezeichnet wurden (v.d. HOEDEN, 64). Gegen ungünstige Umwelteinflüsse, insbesondere gegen Trockenheit, sind sie deshalb äußerst empfindlich. Bei einem Feuchtigkeitsentzug sterben Leptospiren schnell ab. So gelang es LÖLIGER (107) nicht mehr, mit der Aufschwemmung einer 15 Minuten lang getrockneten Kultur Hamster zu infizieren. OKAZAKI und RINGEN (136) geben die Trocknungszeit, die bis zum Absterben aller Erreger notwendig ist, mit einer halben Stunde an. Doch KURTZWIG (102) gelang es, durch Erhöhung der Trocknungsgeschwindigkeit die Überlebenszeit erheblich zu verlängern. Erst nach 3 Monaten waren sämtliche Proben steril.

Kulturen von Leptospiren gedeihen am besten bei einer Temperatur zwischen 25° und 30°C (RIMPAU, 144). Höhere Temperaturen bewirken eine schnelle Abtötung. Bei einer Temperatur von 50°C sind nach 10 Minuten kaum noch lebensfähige Leptospiren vorhanden (LÖLIGER, 107). Eine Temperatur von 60°C vertragen sie keine 10 Sekunden (MÜNKER, 130). Auch direkte Sonnenbestrahlung führt nach kurzer Zeit (60 Minuten) zum Zerfall der Erreger (LÖLIGER, 107).

Nicht so empfindlich scheinen Leptospiren gegen Kälteeinwirkungen zu sein. Zwar beobachtete LÖLIGER (107) nach dreistündiger Einwirkungszeit von -10°C nur noch wenige und nach 24 Stunden gar keine lebenden Organismen mehr, doch scheint dies die Folge sehr langsamen Einfrierens zu sein. Denn nach OKAZAKI und RINGEN (136) sind bei langsamem Einfrieren meist schon nach 150 Minuten alle Leptospiren abgetötet. Dagegen konnte KIKTENKO (92) nach sechsmaligem Einfrieren und Auftauen noch lebensfähige Erreger nachweisen. SHIGEKAWA und STOCKTON (168) gelang es sogar, eine *L. icterohaemorrhagiae*-Kultur im Nährsubstrat ein Jahr lang bei einer Temperatur unter dem Gefrierpunkt zu erhalten. In Magermilch überlebten Leptospiren bei der gleichen Temperatur acht

Monate. Auch STOENNER (179) glaubt an eine gewisse Kälteresistenz der Erreger, da er die Beobachtung machte, daß im amerikanischen Staat Washington gerade im Winter viele Infektionen auftreten.

Ebenso wichtig wie der Feuchtigkeitsgehalt und die Temperatur ist die Wasserstoffionenkonzentration des Mediums für die Lebensbedingungen der Leptospiren. Starke Säuren und starke Basen töten die Erreger in kurzer Zeit ab, wobei auffällt, daß ihre Säureempfindlichkeit stärker ausgeprägt ist. LÖLIGER (107) prüfte das Verhalten von Kulturen bei verschiedenen pH-Werten und stellte fest, daß alle Keime in einem Milieu von pH 4,8 und pH 10,0 nach 15 Minuten unbeweglich blieben und nach 24 Stunden zerfallen waren. Zwischen pH-Werten von 7 und 8 konnte er eine gute Vermehrung beobachten. Zu den gleichen Ergebnissen kommt WIESMANN (197), der für optimale Wachstumsbedingungen der Erreger einen pH-Wert von 7,2 bis 7,3 angibt.

Hinzuzufügen ist noch, daß Leptospirenkulturen bei bakterieller Verunreinigung meist schnell überwuchert werden und zugrunde gehen. Bei Symbioseversuchen von LÖLIGER (107) mit *E.coli* und *A.aerogenes* waren die Leptospiren nach 24 - 50 Tagen verschwunden. OKSANEN (137) führt diese Tatsache darauf zurück, daß Fremdkeime den pH-Wert der Kulturen zuungunsten der Leptospiren verändern.

Besonders empfindlich sind Leptospiren gegen hohe Kochsalzkonzentrationen (RIMPAU, 144). Prüfungen der Widerstandsfähigkeit der Erreger gegen Salzeinwirkung wurden von CHANG, BUCKINGHAM und TAYLOR (26) durchgeführt. Hierbei wurde festgestellt, daß Leptospiren bei einer Salzkonzentration von 2,2 % etwa 18 - 20 Stunden überlebten. Nach den Angaben von ZISS (204) sind die Erreger im gesalzenen Fleisch nach einer Einwirkungszeit von 10 Tagen abgetötet, wenn im Inneren des Fleisches eine Salzkonzentration von mindestens 4,8 % erreicht wird.

Die Überlebensfähigkeit von Leptospiren in der Muskulatur von geschlachteten Säugetieren ist häufig Gegenstand von Untersuchungen gewesen.

So fand KOTOWA (99) in der Muskulatur künstlich infizierter Kaninchen noch 24 Stunden nach der Tötung virulente Keime; nach 48 Stunden konnten diese noch bei 30 % der Tiere nachgewiesen werden. Der pH-Wert war zu diesem Zeitpunkt auf 6,2 abgesunken.

ZISS(204) stellte fest, daß Fleisch 24 Stunden nach der Schlachtung keine lebenden Erreger mehr enthält, wenn der pH-Wert auf mindestens 6,0 abfällt. Offenbar spielt also die Säuerung des Fleisches bei der Reifung eine entscheidende Rolle. Zur Prüfung dieser Frage wurden von KOTOWA (99) In-vitro-Versuche mit verschiedenen Milchsäurekonzentrationen durchgeführt. Dabei wurde beobachtet, daß bei einem pH-Wert der Milchsäure von 5,6 bis 5,4 die Leptospiren erst nach 72 Stunden absterben.

Der Einfluß niedriger Temperaturen auf die in der Muskulatur befindlichen Leptospiren wurde von WESSELINOFF, DELTSCHIEFF und BAILÖSOFF (195) geprüft. Sie infizierten Kaninchen, Ratten, Schweine und Hunde, schlachteten sie und bewahrten die Tierkörper bei 3° bis 5°C im Kühlschrank auf. Noch nach 9 Tagen fanden sie infektionstüchtige Erreger (*L.icterohæmorrhagiae*, *L.pomona*) in der Muskulatur. Die pH-Werte des Fleisches lagen zu diesem Zeitpunkt zwischen 6,1 und 7,4. Nach ZURECK (206) sollen Leptospiren einen 15 tägigen Aufenthalt im Gefrierfleisch überstehen. Dagegen konnte KOTOWA (99) in Muskulatur, die erst 2 Tage nach der Schlachtung bei einem pH-Wert von 6,2 mit Leptospiren infiziert und darauf 10 Tage lang bei -10° bis -12°C eingefroren wurde, keine infektionstüchtigen Erreger mehr finden.

Weit häufiger als in der Muskulatur werden Leptospiren in den Organen, vorwiegend in der Leber, der Milz und der Niere, gefunden. Diese schaffen offenbar auch nach der Tötung eines Tieres noch ein günstiges Milieu, in dem die Leptospiren länger lebensfähig bleiben. MISHRA (119) stellte fest, daß die Erreger bei einem pH-Wert von 6,5 bis 7,7 in der Leber, in der Milz und in den Nieren 3 - 6 Tage überlebten. MICHNA (117) fand noch nach 7 Tagen im Nierenbrei bewegliche und nach 9 Tagen unbewegliche Erreger. Von WESSELINOFF,

DELTSCHOFF und BAILÖSOFF (195) konnten in der Niere sogar noch nach 13 Tagen Leptospiren nachgewiesen werden. Infektionsversuche ZWIERZCHOWSKI (208) mit Hamstern und Meerschweinchen ergaben, daß das Leber- und Nierengewebe 48 Stunden nach der Tötung nur noch bei der Hälfte der Tiere und nach 72 Stunden überhaupt nicht mehr infektiös war. Dagegen behielt das Hirngewebe in allen Fällen noch nach 96 Stunden seine Ansteckungsfähigkeit.

II. Methoden zum Nachweis der Infektion

a. Bakteriologische Untersuchungsmethoden

Der direkte Nachweis von Leptospiren ist stets der sicherste Beweis für das Vorliegen einer Infektion. Er sollte daher in jedem Fall versucht werden.

Mitunter kann schon die bakterioskopische Untersuchung von Patientenmaterial ein positives Ergebnis haben. Bei dieser Methode werden Tropfen von Körperflüssigkeiten unter dem Dunkelfeldmikroskop nach Erregern durchmustert. Am besten eignen sich das Blut, der Liquor und der Harn. Es wurden aber auch schon Erreger im Augenkammerwasser von Pferden (HARTWIGK, 57; HARTWIGK und STÖBBE, 59) und Meerschweinchen (GREEN und Mc AREAN, 52) sowie in der Thoraxflüssigkeit von Foeten (DACRES und KIESEL, 32) nachgewiesen.

Die Verwendung des Blutes führt nur in der ersten Woche nach einer Infektion und nur bei einer ausgeprägten Bakteriämie zum Erfolg, da die Erreger mit einsetzender Antikörperbildung aus dem Blut verschwinden.

Zu einem späteren Zeitpunkt können sie noch im Harn direkt nachgewiesen werden, da die Antikörperkonzentration in den Nierentubuli nur gering ist und das Wachstum der Leptospiren kaum eingeschränkt wird.

Ein anderes direktes Verfahren zum schnellen Nachweis von Leptospiren stellt die Anfertigung von Abklatschpräparaten dar. Hierbei werden Objektträger auf die Schnittflächen der verdächtigen Organe gedrückt und danach im Dunkelfeld untersucht. STURDZA und Mitarb. (185) schlagen vor, die

Präparate noch mit verdünnter Essigsäure oder Trypsinlösung aufzuhellen. Ihre Ergebnisse mit dieser Methode waren zufriedenstellend.

Im allgemeinen treten die Leptospiren aber in so geringer Zahl im Tierkörper auf, daß sie erst nach Vermehrung in einem Spezialnährboden oder in einem Versuchstier nachgewiesen werden können.

Als Nährböden haben sich bisher die Nährmedien nach Korthof und Stuart sowie Trypticase Soy Broth (TSB) mit einem 8-bis 10%igen Zusatz von Kaninchenserum bewährt. Sie werden mit dem verdächtigen Material beschickt, bei 27-28°C bebrütet und ständig kontrolliert. Mindestens alle 8 bis 14 Tage müssen Subkulturen angelegt werden - auch dann, wenn noch keine Leptospiren gesehen werden können. Die Überimpfung soll auch bei anfangs negativen Kontrollen zwei Monate und mehr (bis zu 6 Monaten) fortgeführt werden (HARTWIGK und MERCK, 58).

Bei Verwendung von Versuchstieren werden Hamster, Kaninchen oder Meerschweinchen mit dem verdächtigen Material intraperitoneal beimpft. Im positiven Falle können die Erreger nach einigen Tagen im Blut nachgewiesen und kulturell angezüchtet werden. Der Vorteil dieser Methode liegt zum ersten in der "Filter"wirkung, d.h. in der Beseitigung von fremden Keimen durch den tierischen Organismus, zum zweiten in der starken Vermehrung der Erreger, die so erheblich sein kann, daß in kürzester Zeit ein Direktnachweis aus dem Blut möglich ist (Frühdiagnose). GOCHENOUR (49) hält jedoch die kulturelle Anzüchtung in Nährmedien für erfolgversprechender als den Tierversuch. Noch dazu ist sie weniger aufwendig.

b. Histologische Untersuchungsmethoden

Leptospiren können auch in histologischen Schnitten von Fleisch und Organen sichtbar gemacht werden. Hierzu wird im allgemeinen die Silberimprägnierungsmethode nach Levaditi angewandt, bei der die Erreger durch Anlagerung von Silber-salzen schwarz angefärbt werden. Das Verfahren hat den Nachteil, daß sich auch Gewebsbestandteile (Fibrillen, Zellgrenzlamellen) versilbern lassen, so daß eine Unterscheidung

zwischen Leptospiren und anderen Gebilden schwerfällt. Ferner beträgt die Zeit für die Anfertigung dieser Präparate nach dem Originalverfahren von Levaditi mindestens 8 Tage. Bei der von SZEKI (187) modifizierten Versilberungsmethode läßt sich die Zeit auf 4 - 5 Tage abkürzen. Hiermit wurden bereits gute Ergebnisse erzielt (KEMENES und Mitarb., 91; SENF, 166). Geeignete Organe sind vor allem die Niere und die Leber. Jedoch konnten im akuten Stadium der Erkrankung auch in der Herzmuskulatur, in den Lungen und in den Lymphknoten der Brust- und Bauchorgane histologisch Leptospiren nachgewiesen werden (AWROROW, 2).

c. Erregernachweis mit fluoreszierenden Antikörpern

Mit Hilfe der Fluoreszenstechnik können Antigen-Antikörperreaktionen sichtbar gemacht werden. Die mit einer fluoreszierenden Substanz behafteten Immunstoffe lagern sich dabei an die Erreger und zeigen unter dem Fluoreszenzmikroskop deren Lage und Struktur an. Da die verwendeten Leptospirenantisera sehr typspezifisch sind, ist es notwendig, mit mehreren verschiedenen Seren zu arbeiten, um jeden in Frage kommenden Serotyp erfassen zu können. Vorteilhaft ist es, daß in einem Arbeitsgang die Erreger nachgewiesen und serotypisch festgelegt werden können. Das Verfahren, das erstmals von COONS und KAPLAN (31) für immunbiologische Untersuchungen verwendet wurde, ist sowohl für Körperflüssigkeiten als auch für Gewebsschnitte anwendbar.

d. Immunbiologische Untersuchungsmethoden

Zum Nachweis der gegen Leptospiren gerichteten Antikörper wurden bisher folgende Verfahren entwickelt:

1. Agglutination-Lysis-Reaktion (ALR)
2. Komplementbindungsreaktion (KBR)
3. Präzipitationsreaktion
4. Lipoidantikörperreaktion
5. Elektrophorese

1. Agglutination-Lysis-Reaktion (ALR)

Die im Jahre 1927 von SCHÜFFNER und MOCHTAR (163) entwickelte ALR gilt noch heute als das sicherste Verfahren zum Nachweis von Leptospirenantikörpern sowie zur Differenzierung der einzelnen Leptospirentypen. MOCHMANN (123) bezeichnet sie als die zur Zeit sensibelste Reaktion der Serodiagnostik.

Mit der ALR werden gegen bestimmte Leptospirentypen gerichtete Agglutinine und Lysine in einer Antigen-Antikörperreaktion sichtbar gemacht. Beim Originalverfahren werden die Ergebnisse nach 4 und 24 Stunden unter dem Mikroskop im Dunkelfeld abgelesen.

Der Vorgang der Lysis konnte bei dieser Reaktion bisher nicht ausreichend erklärt werden. Lysine, nach der Ehrlich'schen Seitenkettentheorie Rezeptoren dritter Ordnung, sind an die Anwesenheit von Komplement gebunden, um voll wirksam werden zu können. Die ALR verläuft aber in inaktivierten Patientenseren, in denen das Komplement zerstört ist, genau in der gleichen Weise wie in nicht inaktivierten (WIESMANN, 197). BABUDIERI (6) vertritt daher die Ansicht, daß die bei fast allen positiven Reaktionen dieses Tests auftretende Lysis nur ein Scheinvorgang ist, hinter dem sich eine außerordentlich starke Agglutination verbirgt. Er konnte auf elektronenoptischem Wege nachweisen, daß die bei der "Lysis" entstandenen feinen Granula eng zusammengeballte Leptospiren waren.

Trotz dieser Entdeckung bleibt die ALR ein in der Serologie einzig dastehendes Phänomen. Zum ersten können die Ausführungen BABUDIERI's keine Erklärung dafür geben, daß der als "Lysis" bezeichnete Vorgang bei Verwendung eines mit Formalin behandelten Antigens (Totantigens) nicht eintritt, während die Agglutination nicht beeinträchtigt wird. Zum zweiten zeigen sich auch in der Agglutination Unterschiede zu dem bei anderen Erregern beobachteten Ablauf. ROLLE und MAYR (149) weisen darauf hin, daß Brucellen, Salmonellen und Malleuserreger (*Malleomyces mallei*) in spezifischen Antisera zwar agglutiniert, aber nicht abgetötet werden. Leptospiren gehen dagegen größtenteils zugrunde.

Die ALR wird in mehreren grundlegenden Variationen ausgeführt:

- 1) Mikroskopisch ablesbare Tests
 - a) Agglutination-Lysis-Test mit lebendem Antigen (ALT)
 - b) Agglutination-Test mit formolabgetötetem Antigen (AT)
- 2) Makroskopisch ablesbare Tests
 - a) Plattentest
 - b) Kapillarröhrchentest

Die mikroskopisch ablesbaren Tests (ALT und AT) sind als annähernd gleichwertig zu beurteilen (HARTWIGK und STOEbbe, 60). Dem Vorteil der fehlenden Infektionsgefahr beim AT steht der geringe Nachteil einer etwas langsameren und nicht ganz so sensiblen Reaktion dieses Verfahrens gegenüber (MOCHMANN, 123).

Die hauptsächlich von GALTON und Mitarb. (47), STOENNER (176, 177, 178) und HOWARTH (72) in den USA entwickelten und verfeinerten Makro-Tests erfordern für die Durchführung große Antigenmengen, da ein Leptospirenkonzentrat verwendet wird. Sie sind auch für Untersuchungen am Einzeltier ungeeignet, da sie nur mäßig sensible Reaktionen zeigen. Der Einfachheit ihrer Anwendung wegen werden sie vorwiegend für Untersuchungen von Viehbeständen in Seuchengebieten herangezogen.

Von den meisten Autoren wird als Mindesttiter für eine positive Beurteilung der ALR eine Verdünnung von 1 : 400 angegeben, während ein Titer von 1 : 100 noch als verdächtig bezeichnet wird. Dabei spielt die Intensität der Reaktion in der Endverdünnung eine Rolle.

Bei einem Titer von 1 : 400 halten STEINBERG (175) und WIKERHAUSER (198) bei Rindern, KINDLER und SCHINDLER (93), HARTWIGK und MERCK (58), MOCHMANN und MAHNKE (125), ROCH und MACH (148) sowie HORSCH (68) bei Schweinen, RINGS (145) und FUCHS und WICHMANN (41) bei Schafen, HUPKA und BEHRENS (73) bei Pferden sowie KRÜGER (100), WIESMANN (197) und WOJTEK (200) bei verschiedenen Tierarten und beim Menschen bereits eine 25%ige Agglutination-Lysis für positiv, wogegen

FRITZSCHE und KOHL (40) nach ihren Untersuchungen an mehreren Tierarten erst eine 50%ige Reaktion als spezifisch ansehen. Die gleiche Agglutinationsintensität (50 %) bewerteten auch v. BERNUTH (12) bei Rindern, HEBER (62) bei Schweinen und NEES (132) bei Schafen unter Verwendung von Totantigen als positiv.

Im allgemeinen wird der Grenztiter für alle Tierarten und für den Menschen in gleicher Höhe angegeben. Jedoch sah CHEMNITZ (27) sich durch die bei Hunden zahlreich auftretenden niedrigen Titer veranlaßt, den Grenztiter allein für Hunde auf 1 : 500 heraufzusetzen, während er Rinder, Schweine und Pferde sogar schon bei einer Verdünnung von 1 : 160 als positiv bewertete.

2. Komplementbindungsreaktion (KBR)

Die KBR, in der Humanmedizin auch als Wassermann'sche Reaktion bekannt, dient dem Nachweis von komplementbindenden Antikörpern (Zytolysinen). Sie wird in der auch bei anderen Infektionskrankheiten üblichen Weise ausgeführt.

GAHTGENS (45), der die KBR viele Jahre für serologische Untersuchungen auf Leptospirose benutzte, hält sie für ein ausreichend spezifisches Verfahren, räumt aber ein, daß die ALR vor allem bei der Differenzierung der einzelnen Serotypen der KBR überlegen ist. Nach Ansicht MOCHMANN's (123) eignet sich die KBR in der Hauptsache als Suchreaktion für Leptospireninfektionen.

Da komplementbindende Antikörper nicht so typspezifisch reagieren, können bereits mit wenigen Serotypen die meisten Leptospiroseformen erkannt werden. Neben pathogenen Serotypen (besonders *L.sejroe*) ist auch der saprophytäre *L.biflexa*-Stamm Patoc I als "polyvalentes" Antigen für Übersichtsuntersuchungen gut geeignet (STURDZA und ELIAN, 184, COMBIESCU und Mitarb., 30).

Lysine und Agglutinine einerseits und komplementbindende Antikörper andererseits werden nicht zu gleicher Zeit gebildet und abgebaut. KB-Antikörper sollen etwas früher nach-

weisbar sein, die Titer fallen aber auch früher wieder ab (MOCHMANN, 123). FÜHNER (42) schlug aus diesem Grunde vor, die KBR und die ALR gleichzeitig anzuwenden. Ein positives Ergebnis der KBR bei negativer ALR zeigt seiner Meinung nach eine sehr frische Infektion, eine positive ALR bei negativer KBR eine länger zurückliegende Erkrankung an. Jedoch wird von WIESMANN (197) angegeben, daß gerade komplementbindende Antikörper später als Agglutinine gebildet werden.

3. Präzipitationsreaktion

Aus sedimentierten, in Zerfall begriffenen Leptospiren wird ein Antigen hergestellt, das beim Überschichten spezifischer Immunsere eine Präzipitation herbeiführt.

Dieser Test bringt nach den Ergebnissen von KLATT (95) im wesentlichen gleiche Ergebnisse wie die ALR, erfaßt niedrige Titer aber nicht mehr und ist komplizierter in der Ausführung.

4. Lipoidantikörperreaktion

Bei dem von CARLINFANTI (25) entwickelten Verfahren werden mit einem Leptospiren-Alkoholextrakt Lipoidantikörper nachgewiesen. Das an der Reaktion beteiligte Antigen ist vermutlich allen Serotypen gemein.

Die Methode führte bisher zu wenig überzeugenden Ergebnissen, so daß sie auch als Suchreaktion nicht verwendet wird.

5. Elektrophorese

Von verschiedenen Autoren (TÖLGYESI, 191; PARNAS, CEGIELKA und CYBULSKA, 138) wurde versucht, einen Nachweis von Leptospirenantikörpern mit Hilfe einer elektrophoretischen Analyse der Serumglobuline zu erbringen. Eine Abgrenzung gegenüber anderen Infektionskrankheiten ist besonders deshalb schwierig, weil die Leptospirenantikörper der α -, β - und γ -Globulinfraction angehören (PARNAS, CEGIELKA und CYBULSKA, 138). Da auf diesem Gebiete bisher nur Anfangserfolge erzielt wurden, muß die weitere Entwicklung abgewartet werden.

Praktische Bedeutung für Reihenuntersuchungen wird dieses Verfahren wahrscheinlich nicht erlangen.

Von den besprochenen Nachweismethoden wird routinemäßig fast nur mit der ALR und der KBR gearbeitet, da beide Methoden schnell und leicht ausführbar sind.

Schwierigkeiten treten jedoch bei der Beurteilung der Titer auf. So ist mit den folgenden Unsicherheitsfaktoren zu rechnen:

- 1) Positive Titer persistieren oft monatelang, mitunter über Jahre, ohne daß noch Erreger im Wirtsorganismus vorhanden sein müssen. Auf Grund der serologischen Reaktion werden solche Tiere als infiziert bewertet (MORSE und Mitarb., 129 ; ROBERTS, 146).
- 2) Häufig sinkt der Antikörpergehalt des Blutes nach überwundener akuter Phase der Infektion so weit ab, daß er serologisch nicht mehr erfaßbar ist. Dennoch können die Tiere Leptospirenausscheider bleiben (NETSEPLYAEV, 133; HARTWIGK und STOEBBE, 61).
- 3) Tiere reagieren auf die Infektion mit Erregern individuell, nach Alter und nach Arten mit unterschiedlich starker Antikörperbildung. Die Abwehrmaßnahmen des Wirtsorganismus können sogar ganz ausbleiben. So hat GSELL (53) einige Fälle von fehlender Immunstoffbildung beim Menschen beschrieben. Er bezeichnete sie aber nachdrücklich als Ausnahmen. Von Ratten ist bekannt, daß sie Erreger beherbergen können, ohne Antikörper gegen sie zu bilden (OKSANEN, 137; v.d. HOEDEN, 66).
- 4) Die Antikörperbildung setzt erst 6-7 Tage post infectionem ein (TÖLGYESI, 191) und erreicht nach RIMPAU (144) in der 2. bis 3. Krankheitswoche - also meist in der 3. bis 4. Woche p.i. - ihr Maximum. Offenbar bestehen auch hier tierartliche Unterschiede, denn REILLY, MURASCHI und DEAN (141) fanden bei Hirschkalbern schon 3-4 Tage p.i., bei Kalbern erst 7-8 Tage p.i. Antikörper. In jedem Fall führen jedoch in den allerersten Tagen nach der Infektion

die serologischen Nachweismethoden zu einem falschen (negativen) Ergebnis. Soweit es möglich ist, wird daher von verschiedenen Autoren (CHEMNITZ, 27; GSELL, 53) eine zweimalige Untersuchung im Abstand von mindestens einer Woche empfohlen.

- 5) Tiere, die gegen Leptospirose vakziniert wurden, reagieren positiv, ohne Erreger zu beherbergen.

Der Antikörpernachweis ist trotz dieser Fehlerquellen die Methode der Wahl. Vor allem gibt er schneller und gründlicher als andere Verfahren einen Überblick über die Seuchenlage in einem Bestand oder einem geographischen Gebiet.

Leptospirenantikörper sind im Blut und im Liquor, aber auch im Harn und in der Milch nachgewiesen worden.

Nach WIESMANN (197) entspricht ein Liquortiter von 1 : 4 in der ALR einem Serumtiter von 1 : 400 und wird daher als positiv bewertet.

Milchtiter, die in der Molke abgelesen werden, werden ab 1:8 als positiv angesehen, scheinen im übrigen jedoch keine Beziehung zur Höhe des Serumtiters zu haben (CARBREY und PACKER, 24).

III. Leptospirose der Tiere

a. Klinik

Leptospirosen nehmen bei den verschiedenen Tierarten nach bisherigen Beobachtungen einen ähnlichen klinischen Verlauf. Das Krankheitsgeschehen bei den einzelnen Tierarten soll aber umso schwerer sein, je höher ihre phylogenetische Stellung in der Säugetierreihe ist (GSELL, 53). Während Muriden kaum erkranken, ist beispielsweise bei den Hunden die Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei Leptospirosen sehr hoch.

In typischen Fällen verlaufen Leptospiroseerkrankungen in zwei Phasen (GSELL, 53):

Nach 2 - 20tägiger, meist 5 - 14tägiger Inkubationszeit kommt es zunächst zur Septikämie mit hohem Fieber und ersten Organreizungen. Fast regelmäßig stellen sich Myalgien,

Neuralgien und Arthralgien sowie eine Konjunktivitis ein. (Ein Teil dieser Symptome ist nach Ansicht von KATHE, ENGELHARDT und GREVE (86) weniger auf die Aktivität des Erregers und seiner Toxine zurückzuführen als vielmehr als Ausdruck einer allergisch-hyperergischen Reaktion aufzufassen.) Bei schweren Erkrankungen können bereits zu diesem Zeitpunkt zentralnervöse Erscheinungen auftreten. Dieses Stadium dauert 3-6 Tage. Das Fieber klingt zunächst wieder ab und kehrt in der zweiten Phase der Organerkrankung wieder, ohne jedoch die gleiche Höhe zu erreichen. Auf Grund der Veränderungen an den Nieren, der Leber, der Hirnhäute, des Blutes, oft auch der Lungen und, besonders bei Hunden, des Magen-Darmtraktes ergeben sich zusätzlich folgende klinische Symptome:

Mattigkeit, Taumeln, Fraßunlust, Erbrechen, Nasenausfluß und erschwerte, rasselnde Atmung, Hämoglobinurie (Ikterus) und schleimiger bis blutig-wässriger Kot.

In Fällen der Hämoglobinurie ist die Zahl der Erythrozyten im Blut bei gleichzeitiger Vermehrung der Leukozyten stark vermindert (Anämie, Leukozytose). Als Ursache für diesen Zustand werden hämolysierende Leptospirentoxine angesehen.

Bei ausgeprägten meningitischen Erscheinungen sind die Tiere meist nicht fähig, sich aufzurichten, sondern liegen mit gestreckten Beinen am Boden. Begleiterscheinungen sind häufig Unterhautödeme an Kopf und Hals (GERLACH, 48).

Mitunter treten Leptospirose-mastitiden auf (ROBERTSON, BOU-LANGER und MITCHELL, 147). In Ungarn wurden bei Rindern Hautnekrosen durch Infektion mit *L. grippotyphosa* festgestellt, die man als "epizootische Hautkrankheit der Rinder" bezeichnete (KEMENES, 88). Nach NIEBERLE und COHRS (134) sind auch andere Serotypen dafür verantwortlich zu machen.

Im allgemeinen läßt der Verlauf der Erkrankung keinen Schluß auf den Erregertyp zu, doch tritt bei gewissen Typen häufig ein Ikterus auf, bei anderen selten oder gar nicht, so daß GSELL (53) für die menschlichen Erkrankungen folgende Einteilung getroffen hat:

a) Oft ikterische Leptospirosen

Erreger: *L.icterohaemorrhagiae*, *L.bovis*

b) Bald ikterische, bald anikterische Leptospirosen

Erreger: *L.bataviae*, *L.autumnalis*, *L.pyrogenes*,
L.andaman A, *L.australis A*

c) Meist nicht ikterische, benigne Leptospirosen

Erreger: *L.grippotyphosa*, *L.hebdomadis*, *L.sejroe*,
L.saxkoebing, *L.ballum*, *L.pomona*, *L.hyo*s, *L.canicola*.

v.d. HOEDEN (64) ist überzeugt, daß mehr als die Typen die örtlich unterschiedliche Pathogenität dieser Typen eine Rolle für die Verlaufsform spielt. So sind in Dänemark *L.sejroe* und *L.saxkoebing* ziemlich harmlos, während sie in Italien hochpathogen sind. *L.grippotyphosa* bewirkt in Europa beim Menschen nur ein leichtes Fieber ohne ikterische Erscheinungen, in Afrika entstehen durch diesen Typ schwere Erkrankungen mit hochgradigem Ikterus. In der Sowjetunion ist *L.grippotyphosa* für Rinder und Ziegen hochpathogen, während anderswo kaum klinische Erscheinungen auftreten.

v.d. HOEDEN (65) beobachtete weiter, daß ein Leptospirenstamm durchaus nicht die gleiche Virulenz für zwei verschiedene Tierarten desselben Gebietes haben muß, obwohl er grundsätzlich für beide in gleicher Weise pathogen ist. In Israel erkrankten Ziegen eines Dorfes sehr heftig an einer Grippotyphosa-Infektion, während die mit ihnen weidenden Rinder gesund blieben, aber hohe serologische Titer für den gleichen Typ aufwiesen. Nicht weit entfernt von dem Ort waren Rinder durch Infektion mit diesem Serotyp schwer erkrankt. Man hat sich aus diesen Gründen bisher nicht allgemein entschließen können, eine klinische Einteilung der Leptospirosen vorzunehmen.

Mitunter wurden Leptospiren als Ursache von Aborten festgestellt - in Deutschland bisher nur beim Schwein (HARTWIGK und MERCK, 58; HORSCH, 68, 70; HORSCH, SCHRÖDER und GRAUMANN, 71; u.a.), in der benachbarten Schweiz auch beim Rind (GSELL, 53; BÜRKI, 19; BÜRKI und WIESMANN, 20). Bei den Muttertieren konnten in der Regel keine Anzeichen einer Erkrankung gefunden werden.

b. Pathologie

Bei der Sektion können an Tieren, die im perakuten oder akuten Stadium der Leptospirose gestorben oder getötet worden sind, die allgemeinen Anzeichen einer Septikämie - petechiale Blutungen in Schleimhäuten und Serosen - festgestellt werden.

Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung können folgende Veränderungen an den Organen gefunden werden:

Herdförmige interstitielle Nephritis, Zystenbildung
in den Nieren

Degenerative Prozesse an der Leber, Leberabszesse
Milzschwellung

Ulzerierende Stomatitis

Katarrhalische bis hämorrhagische Gastroenteritis

Endometritis, evtl. mit abgestorbenen Früchten im Uterus

Mastitis

Orchitis

Ödeme der Unterhaut

(NIEBERLE und COHRS, 134; GSELL, 53; SLEIGHT, ATALLAH und
STEINBAUER, 170).

Bei den in Deutschland in der Regel subklinisch verlaufenden Leptospireninfektionen der Rinder, Schweine und Schafe werden derartige Veränderungen nur in den seltensten Fällen anzutreffen sein. Lediglich kleine, makroskopisch kaum sichtbare grauweiße Herde und stechnadelkopfgroße Zysten an der Nierenoberfläche und in der Tiefe sowie Endometritiden können in vereinzeltten Fällen einen gewissen Hinweis auf die Erkrankungsursache geben (ROZIER, DRIEUX und SERAIN, 150; RAMIREZ und Mitarb., 140; LANGHAM, MORSE und MORTER, 103; RETZLAFF, 142; KEMENES und SZEKY, 90).

c. Vorkommen

Die pathogenen Leptospiren sind weltweit verbreitet und befallen neben Säugetieren aller Art auch Vögel, besonders Wasservögel, die sich beim Waten in Gewässern und bei der Nahrungsaufnahme infizieren können (BABUDIERI, 5). Manifeste Erkrankungen treten anscheinend bei Vögeln nicht auf, wenigstens ist bisher darüber nicht berichtet worden.

Außerordentlich groß ist dagegen die Bedeutung der Leptospirose für die Säugetiere und für den Menschen. Es soll daher im folgenden auf das Vorkommen der Leptospiren bei landwirtschaftlichen Nutztieren, insbesondere bei Schlacht-tieren, näher eingegangen werden.

1. Rinder

Rinder sind für Leptospirose sehr anfällig, so daß bei Seuchenzügen besonders hohe Verluste auftreten.

In den USA gilt die Leptospirose als drittgrößte Rinder-seuche. Als Erreger tritt vorwiegend *L.pomona* in Erscheinung (MORSE, 128; STOENNER und Mitarb., 180; GALTON und Mitarb., 46).

In der Sowjetunion sind es vor allem *L.grippotyphosa* und *L.pomona* (St. Monjakow), die in den Rinderbeständen große Verluste hervorrufen (HORSCH, 67).

v.d. HOEDEN (64, 66) fand bei seinen Untersuchungen in Israel vorwiegend *L.grippotyphosa* und *L.bovis*.

Auch aus den europäischen Ländern liegen zahlreiche Berichte über Rinderleptospirose vor.

So konnten in Nordirland BAXTER und PEARSON (8) aus einem unter ikterischen Erscheinungen verendeten Kalb *L.icterohaemorrhagiae* züchten. Andere, gesunde Tiere desselben Bestandes wiesen hohe Titer für diesen Typ auf.

In England isolierten FIELD und SELLERS (38) in einem ähnlichen Fall bei einem Kalb *L.icterohaemorrhagiae*.

v. THIEL (189) entdeckte bei 10 % aller untersuchten Tiere in den Niederlanden positive Leptospirentiter.

Einen ebenso hohen Prozentsatz fand BÜRKI (19) mit Hilfe eines KBR-Mischantigens in der Schweiz bei knapp 1300 Rindern, die absortiert hatten. Als am häufigsten auftretender Typ wurde *L.pomona* ermittelt. Den gleichen Typ fanden BÜRKI und WIESMANN (20) bei den Untersuchungen von 1400 Rindern, die mit infizierten Schweinen geweidet und daraufhin häufig verkalbt hatten. WIKERHAUSER (198) stellte ebenfalls eine hohe Befallsquote von Rindern mit Leptospiren fest, in der Hauptsache mit *L.sejroe*.

In Italien prüften BABUDIERI und GASPARDIS (7) 1000 Rinder serologisch und fanden bei 55 % der Tiere Titer von 1 : 100 und höher. Seren von Tieren aus dem Norden Italiens zeigten vermehrt Reaktionen mit L.sejroe und L.saxkoebing, solche aus dem Süden waren meist positiv mit L.icterohaemorrhagiae. Weitere Untersuchungen an 1000 Tieren führten sogar zur Ermittlung von 88,8 % infizierter Rinder, die einen Durchschnittstitern von 1 : 555 hatten. JOLI und SORACE (77) gaben auf Grund ihrer serologischen Untersuchungen an 349 sizilianischen Rindern eine Infektionsrate von 10,8 % an.

Aus Jugoslawien meldeten KARAKASEVIC (80) und BORDJOSKI (14) vor allem Funde von Sejroe-Titern. DZOLJIC (33) fand meist Reaktionen mit L.pomona und L.hyo bei Rindern, die verkalbt hatten.

Die beiden letztgenannten Typen herrschen auch in Bulgarien bei Rindern vor (MITOW und JANKOW, 121). Davon konnte bisher nur L.pomona isoliert werden. MATEEW und Mitarb. (115) untersuchten 328 Schlachtrinder und fanden 147 serologisch positive oder verdächtige Tiere. Die Erreger waren L.pomona, L.poi und L.saxkoebing.

In Österreich ermittelte BUCHMEISTER (18) mit Hilfe der ALR bei 41 (8,1 %) von 505 untersuchten Rindern Titer von über 1 : 300. Überwiegend fanden Reaktionen mit L.grippytyphosa und L.sejroe statt, wobei die Sejroe-Titer Verdünnungsstufen bis 1 : 30 000 erreichten.

Eine dominierende Rolle in der ungarischen Rinderhaltung spielt L.pomona (KEMENES, 88). Daneben treten auch L.hyo und L.grippytyphosa auf (BODI, ERÖSS und KEMENES, 13). Krankheitserscheinungen zeigten sich in erster Linie bei Kälbern (KELEM, 87).

ZWIERZ, KARMANSKA und KONARSKA (207) führten in sechs Jahren serologische und bakteriologische Untersuchungen an 2114 Rindern in Polen durch und fanden unter 16 % positiver Reagenten meist Titer für L.grippytyphosa und L.hebdomadis.

FENNESTAD (3) sowie BORG-PETERSEN und FENNESTAD (16) gaben den Durchseuchungsgrad der Rinder in Dänemark mit mindestens 7 - 8 % an. Jedoch traten bisher keinerlei Erkrankungen auf.

SALMINEN (153) schließlich berichtete aus Finnland, daß von 303 untersuchten Rindern 9 positiv reagierten. Neben *L.sejroe* wurden auch *L.poi* und *L.bataviae* gefunden.

In Deutschland ist es bisher nur in seltenen Fällen zu klinisch in Erscheinung tretenden Leptospirosen bei Rindern gekommen. Dennoch wurde eine ganze Reihe von vorwiegend serologischen Untersuchungen über den Durchseuchungsgrad einheimischer Tiere durchgeführt. Die Befunde sind in Tabelle I zusammengestellt.

Die Tabelle enthält auch die Ergebnisse, die HARTWIGK und STOEBE (61) sowie KARASCH (82) bei kulturellen Anzüchtungsversuchen von Leptospiren aus Harn und Nieren größtenteils notgeschlachteter Rinder erhielten. Im übrigen jedoch sind nur serologische Befunde angegeben. Allen Ergebnissen lag - mit Ausnahme der Werte von LUCAS (113), die anhand der KBR bei einer Serumverdünnung von 1 : 50 ermittelt wurden - ein ALR-Mindesttiter von 1 : 400 zugrunde.

Es waren, wie aus der Tabelle hervorgeht, 3,8 % der untersuchten Rinder aus allen Teilen Deutschlands leptospirenverseucht oder zumindest einmal mit Leptospiren infiziert gewesen. In fast 50 % der Fälle handelte es sich um *L.grippotyphosa*-Infektionen. Der Typ *L.pomona*, der in anderen Ländern so große Verluste hervorruft, spielte in diesen Untersuchungen als Erreger eine sehr untergeordnete Rolle.

2. Schweine

Das Schwein gilt neben dem Hund als der wichtigste Leptospirenträger und -überträger unter den Haustieren. Da außer gehäuftten Aborten meist keine klinischen Erscheinungen zu beobachten sind, bleibt die Infektion in der Regel unbemerkt, so daß bei dieser Tierart die Gefahr einer dauernden Streuung der Erreger in die Umwelt besonders groß ist.

In den USA überwiegen auch bei den Schweinen die Pomona-Infektionen. Der Grad der Verseuchung mit Leptospiren ist in Schweinebeständen ähnlich hoch wie in den Rinderherden (HALE, 55; BRYAN, 17). Im Jahre 1957 waren 30 % aller nordamerikanischen Bestände und 20 % aller Einzeltiere infiziert.

L. pomona ist auch in der Sowjetunion als Haupterregertyp und als Ursache zahlreicher Aborte beim Schwein bekannt (SALEI, 152).

Ebenso wurden überall im übrigen Europa klinische, kulturelle und serologische Befunde von Schweineleptospirosen veröffentlicht.

NISBET (135) isolierte aus ikterischen Ferkeln in Schottland *L.icterohaemorrhagiae*; MICHNA (116, 118) und COGHLAN, NORVAL und SEILER (28) gelang die Anzüchtung von *L.canicola* aus Schweinen unterschiedlichen Alters. In diesen Beständen abortierten Sauen mehrmals, ohne weitere klinische Symptome zu zeigen. Dagegen infizierten sich Kontaktpersonen (ein Bauernsohn, einige Schweinehüter) und erkrankten.

In England gelang es FIELD und SELLERS (39), *L.icterohaemorrhagiae* über eine Meerschweinchenpassage aus jungen Ferkeln zu züchten, die typische Merkmale einer Leptospirose aufwiesen. Ein Tier starb kurze Zeit später.

AKKERMANS und Mitarb. (1) untersuchten in den Niederlanden 5 Zuchtbetriebe, in denen gehäuft Aborte auftraten, und isolierten als Erreger *L.hyos*.

In Belgien konnten van RIEL, BIENFET und van RIEL (143) aus einem Probenmaterial von 1740 Schweinen je einen *L.pomona*- und einen *L.icterohaemorrhagiae*-Stamm züchten.

Serologische Untersuchungen führten KOLOCHINE-ERBER und MAILLOUX (98) in Frankreich bei 1350 Schweinen durch und kamen bei einem ALR-Grenztiter von 1 : 100 zu einer Infektionsrate von 21,3 %, wobei Pomona- und Icterohaemorrhagiae-Titer den überwiegenden Anteil ausmachten.

In der Schweiz spielen *L.pomona* und *L.icterohaemorrhagiae* ebenfalls eine beherrschende Rolle. ROCH und MACH (148) fanden unter 50 Schweinen 23 mit *L.pomona* und 12 mit *L.icterohaemorrhagiae* infizierte Tiere (Mindesttiter 1 : 400 in der ALR).

In Italien ermittelten JOLI und SORACE (77) bei der Überprüfung von 603 Tieren 9,6 % Seren mit positiven Titern. Von MARRAGHINI und DELLA CROCE (114) wurden sogar über 40 % der untersuchten Schweine positiv bewertet, hauptsächlich für *L.pomona* und *L.icterohaemorrhagiae*. FARINA (36) gelang neben serologischen Nachweisen auch die Isolierung von *L.hyos* bei drei Jungsauen.

In Jugoslawien ist die Leptospirose weit verbreitet. So konnte BORDJOSKI (14) allein aus 16 (8,2 %) von 193 untersuchten Schweinen Leptospirenstämme anzüchten (*L.pomona* und *L.hyos*). Bei der serologischen Untersuchung weiterer 482 Tiere beobachtete er 279 (58,9 %) positive Reaktionen (ALR-Grenztiter 1 : 100). Hinter dem Serotyp *L.pomona*, der in 176 Fällen beteiligt war, folgten mit weitem Abstand *L.icterohaemorrhagiae* (in 42 Fällen), *L.hyos* (in 32 Fällen) und *L.sejroe* (in 28 Fällen). KARAKASEVIC (80) fand in der ALR bei gleicher Titerhöhe 26,9 % positive Tiere unter 78 Schweinen. Als Ursache des Verferkelns mehrerer Sauen stellte DZOLJIC (34) Infektionen mit *L.pomona* und *L.hyos* fest.

Sehr hoch ist auch der Durchseuchungsgrad der Schweine in Rumänien. COMBIESCU (29) untersuchte 1112 Schweine, von denen 593 einen positiven Titer hatten. Davon reagierten allein 518 Seren mit *L.pomona*. Dieser Typ sowie auch *L.hyos*, *L.icterohaemorrhagiae* und *L.canicola* konnten isoliert werden.

MATEW (115) stellte einen ähnlich hohen Verseuchungsgrad in Bulgarien fest. Von 240 gesunden Schlachtschweinen hatten 163 Tiere einen ALR-Titer von 1 : 100 und höher. Neben *L.pomona*, *L.hyos* und *L.icterohaemorrhagiae* reagierte auch *L.nikolaev* in 6 % der Fälle. Diese Angaben entsprechen denen von MITOW und JANKOW (121), die die gleichen Serotypen fanden.

In Ungarn infizierten sich die Schweine nach Aussagen von KASZA und Mitarb. (83) und KEMENES (88) meist mit *L.pomona* und *L.hyos*. KEMENES und Mitarb. (91) konnten daneben auch *L.canicola* aus einem Schweinebestand mit gehäuften Aborten isolieren.

Sehr beachtliche Reinzüchtungserfolge hatten KMETY, PLESKO und CHYLO (97) in der Tschechoslowakei. Sie untersuchten 460 Schlachtschweine und züchteten aus 47 Tieren 50 Leptospirenstämme. Drei Tiere beherbergten dabei gleich zwei verschiedene Typen. Im einzelnen wurden 21 Pomona-, 21 Hyos-4 Sejroe-, 3 Canicola-Stämme und 1 Ballum-Stamm ermittelt. Mit Hilfe der ALR wären nur 29 dieser Infektionen erkannt worden.

Sowohl serologische als auch kulturelle Untersuchungen wurden in den Jahren 1956 - 1962 von ZWIERZ, KARMANSKA und KONARSKA (207) in Polen durchgeführt. Der prozentuale Anteil positiver Reagenten unter 917 Schweinen betrug 15 %. Als Erreger wurde zum überwiegenden Teil *L.icterohaemorrhagiae* festgestellt.

In Dänemark konnten beim Schwein bisher Antikörper gegen *L.icterohaemorrhagiae*, *L.sejroe*, *L.bataviae*, *L.pomona*, *L.poi* und *L.grippotyphosa* ermittelt werden (FENNESTAD, 37).

SALMINEN (153) berichtete aus Finnland, daß bei einem Untersuchungsmaterial von 406 Schweinen 80 Tiere positive Titer hatten, davon allein 43 Tiere mit *L.hyo*s, die übrigen mit *L.bataviae*, *L.poi*, *L.pomona*, *L.sejroe* und *L.icterohaemorrhagiae*.

In Deutschland wurden ebenfalls auf serologischem wie auf kulturellem Gebiet Untersuchungen der Schweinebestände durchgeführt. Eine Aufstellung der Leptospirentypen, die bisher mit Seren einheimischer Tiere spezifische Reaktionen zeigten, gibt HORSCH (69) in einer 1966 veröffentlichten Arbeit. Es sind dies

- L.canicola*
- L.grippotyphosa*
- L.pomona*
- L.icterohaemorrhagiae*
- L.sejroe*
- L.saxkoebing*
- L.bataviae*
- L.poi*
- L.hyo*s

L.icterohaemorrhagiae konnte schon 1932 von LOREY (109) serologisch und 1937 von KLARENBECK und WINSSER (94) kulturell bei Schweinen nachgewiesen werden. *L.pomona* und *L.hyo*s wurden gerade in jüngster Zeit wieder von HORSCH, SCHRÖDER und GRAUMANN (71) isoliert bzw. von HORSCH (70) im Harn beobachtet. Ebenso konnte *L.canicola* von HARTWIGK und MERCK (58) aus mehreren Tieren zweier Berliner Bestände reingezüchtet werden.

Einen Aufschluß über die Beteiligung der einzelnen Serotypen bei serologischen Untersuchungen an Schweinen in Deutschland gibt die Tabelle II. Darin fällt besonders die außergewöhnlich hohe Zahl der Batavia -Titer bei den Ergebnissen von HORSCH (68) auf. Dieser hohe Prozentsatz wurde vom Autor selbst angezweifelt, nachdem sich der gleichzeitig verwendete Hyos-Stamm als unbrauchbar für die ALR erwiesen hatte. HORSCH (70) vermutete in einer späteren Arbeit auf Grund seiner Erfahrungen mit einem neuen Hyos-Stamm, daß die vorher ermittelten Batavia-Titer in der Hauptsache durch Hyos-Infektionen hervorgerufen worden sein dürften. Durch das Versagen des homologen Typs (*L.hyo*s) wurden die Reaktionen nicht als Mitagglutination erkannt, sondern für Hauptagglutinationen gehalten. Unter dem gleichen Gesichtspunkt sind auch die nicht in der Tabelle aufgeführten Ergebnisse von LIEBERMANN und MÜLLER (106) zu sehen, die bei Verwendung des gleichen Hyos-Stammes in 6 von 8 Sauenbeständen *L.bataviae* serologisch "nachwiesen", während nur wenige Grippotyphosa- und Icterohaemorrhagiae-Titer und gar keine Hyos-Titer auftraten. Es kann hiernach aus der Tabelle geschlossen werden, daß neben den fast regelmäßig auftretenden Infektionen mit *L.icterohaemorrhagiae* und *L.grippotyphosa* auch das öfteren mit solchen durch *L.hyo*s zu rechnen ist, besonders bei Schweinen aus der DDR. Die klassische Schweineleptospirose, hervorgerufen durch *L.pomona*, tritt demgegenüber offenbar nur sporadisch auf. Die Verschiebung bei den Untersuchungen von LUCAS (113) zugunsten dieses Typs sollte nicht überbewertet werden, da die KBR besonders in niedrigen Verdünnungen als nicht sehr typspezifisch gilt (CHEMNITZ, 27).

Im Durchschnitt wurde von den in Tabelle I angegebenen Autoren ein Anteil von 7,3 % positiver Schweine am Gesamtuntersuchungsmaterial (9376 Tiere) ermittelt.

3. Schafe

Das Schaf als Nutztier hat besonders in Mitteleuropa an Bedeutung verloren, so daß Forschungen auf dem Gebiet der Schafleptospirose weniger intensiv betrieben wurden. Dennoch verdienen gerade die Schafe aus epidemiologischer Sicht ein gewisses Interesse, da sie meist in Wanderherden von einem Weidegebiet ins andere ziehen und die an sich meist enzootisch verlaufende Seuche verschleppen können.

Untersuchungsberichte innerhalb Europas kommen vor allem aus südosteuropäischen Ländern, in denen das Schaf als Woll- und Fleischlieferant noch eine größere Rolle spielt.

SESSI (167) fand in Italien bei der serologischen Prüfung von 1077 Schafen auf Leptospirose 73 Seren (6,8 %), die bei einer Verdünnung von mindestens 1 : 400 noch positiv reagierten.

In Jugoslawien untersuchte BORDJOSKI (14) 355 Tiere mit Hilfe der ALR und fand trotz eines Grenztiters von 1 : 100 nur 11 (3,1 %) positive Seren. Fünf reagierten mit L.pomona, fünf mit L.sejroe und eins mit L.canicola. KARAKASEVIC (80) stellte bei dem gleichen Grenztiter (1 : 100) ebenfalls 11 positive Hauptreaktionen (8x L.sejroe, 2x L.hyos, 1x L.pomona) bei der Überprüfung von nur 50 Schafseren fest. Dieser hohe Prozentsatz (22 %) wurde bei Tieren aus einem Gebiet ermittelt, in dem wenige Jahre zuvor eine Sejroe-Epidemie stattgefunden hatte. Selbst mit einem Grenztiter von 1 : 400 waren noch 8 (16 %) positive Seren gefunden worden. Bei der Untersuchung weiterer 65 Schafe aus dem übrigen Mazedonien wurden sogar 16 (24,6 %) positive Seren gefunden, deren Zahl bei Erhöhung des Grenztiters auf 1 : 400 sich allerdings auf 4 (6,2 %) verminderte.

In der Türkei wies erstmals HAKIOGLU (54) Leptospiren bei Schafen und Ziegen auf histologischem Wege nach. Bei den

Tieren waren bereits klinisch ein Ikterus und eine Hämoglobinurie festgestellt worden.

Wichtigster Erregertyp in Ungarn ist auch beim Schaf *L.pomona* (KEMENES, 88). Serologische Untersuchungen an 500 Tieren wurden von FÜZI und CZOKA (44) durchgeführt; die Autoren fanden 54 mal positive Titer.

ZWIERZ, KARMANSKA und KONARSKA (207) stellten in Polen bei 362 Schafen einen Durchseuchungsgrad von nur 2,5 % fest.

In Deutschland ist, wie aus Tabelle III hervorgeht, besonders mit Infektionen durch *L.grippotyphosa*, *L.icterohaemorrhagiae* und *Leptospiren* der *Hebdomadis*-Gruppe (vorwiegend *L.sejroe*) zu rechnen. 4,1 % der untersuchten Tiere wurden als infiziert angesehen.

IV. Leptospirose des Menschen

Die meisten Leptospirentypen waren schon als menschenpathogen bekannt, noch ehe sie als Erreger tierischer Erkrankungen ermittelt wurden. So wurde die durch *L.icterohaemorrhagiae* hervorgerufene Erkrankung beim Menschen 1886 von dem Humanmediziner Weil beschrieben und als Morbus Weil bezeichnet. Im Jahre 1914 gelang es Ido und Inada in Japan und ein knappes Jahr später unabhängig von ihnen Uhlenhuth und Fromme in Deutschland, den Erreger aus menschlichen Patientenmaterial zu isolieren. Damit war der erste pathogene Leptospirenstamm entdeckt. Erst über zwanzig Jahre später wurde *L.icterohaemorrhagiae* als Krankheitserreger beim Schwein festgestellt (KLARENBEEK und WINSSER, 94).

Die Leptospireninfektionen beim Menschen sind unter den folgenden Namen bekannt (GSELL, 53; RIMPAU, 144):

<u>Krankheit</u>	<u>Erreger</u>
Weil'sche Krankheit (Morbus Weil)	<i>L.icterohaemorrhagiae</i>
Feldfieber, Schlammfieber, Erbsenpflückerkrankheit	<i>L.grippotyphosa</i> , <i>L.australis</i> <i>L.sejroe</i> , <i>L.saxkoebing</i> , <i>L.ballum</i>
Reisfeldfieber	<i>L.bataviae</i>
Schweinehüterkrankheit	<i>L.pomona</i> , <i>L.hyos</i>

<u>Krankheit</u>	<u>Erreger</u>
Canicola-Fieber (bei Hunden: Stuttgarter Hundeseuche)	L.canicola
Herbstfieber	L.autumnalis

a. Epidemiologie

Bei der Leptospirose handelt es sich um eine ausgesprochene Zooanthroponose, also um eine Infektionskrankheit, die vom Tier auf den Menschen übertragen wird. Menschliche Infektionen enden fast stets blind - die Übertragung von Mensch zu Mensch ist in der Literatur nur in seltenen Einzelfällen beschrieben -, so daß das Tier-direkt oder indirekt - als einzige Infektionsquelle gelten kann.

Seit im Jahre 1917 die Japaner IDO, ITO, HOKI und WANI (74) erkannten, daß Ratten als Reservoir für Leptospiren (*L.icterohaemorrhagiae*) in Frage kommen und den Erreger auf den Menschen übertragen können, hat man den Muriden eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

Schon bald nach dieser Entdeckung durch die Japaner konnte festgestellt werden, daß zahlreiche Mäuse- und Rattenarten Träger verschiedener Leptospiren sein können. So treten nach einer Zusammenstellung von GSELL (53) bei Ratten *L.icterohaemorrhagiae*, *L.australis* und in Asien auch *L.bataviae*, bei Mäusen *L.sejroe*, *L.saxkoebing*, *L.ballum*, *L.bovis*, *L.grippotyphosa* und in Europa auch *L.bataviae* auf. Günstige Umwelteinflüsse - starke Niederschläge bei hohen Durchschnittstemperaturen - können die ausgeschiedenen Erreger lange lebensfähig halten. Hierdurch wird die Gefahr, daß sich Menschen mit Leptospiren infizieren können, noch erhöht. So erkrankten bei einer Schlammfieberepidemie im Jahre 1955 in der DDR 104 Landarbeiter und Personen, die gebadet hatten, zu einem Zeitpunkt, als eine feuchte und warme Witterung herrschte (MOCHMANN und HENTSCHEL, 124).

Im allgemeinen spielen aber die Nager als direkte Überträger von Leptospiren auf den Menschen oder als Anfangsglied der Infektionskette Nager → Boden bzw. Wasser → Mensch wohl nicht die Rolle, die man ihnen anfangs zugesprochen hatte.

Statt dessen entdeckte man später, daß der Hund für *L.canicola* und das Schwein für *L.pomona* und *L.hyo*s die natürlichen Träger sind. Darüber hinaus wurde bald deutlich, daß besonders das Schwein auch zahlreiche andere *Leptospire*typen beherbergen kann. Neben dem Hund gilt das Schwein als der wichtigste Infektionsherd für den Menschen. Daneben kommen aber auch Rinder und Schafe als Überträger in Frage. Im folgenden sind die bei den drei Tierarten bisher nachgewiesenen Serotypen aufgeführt:

Rind	Schwein	Schaf
<i>L.canicola</i>	<i>L.canicola</i>	<i>L.canicola</i>
<i>L.grippotyphosa</i>	<i>L.grippotyphosa</i>	<i>L.grippotyphosa</i>
<i>L.icterohaemorrh.</i>	<i>L.icterohaemorrh.</i>	<i>L.icterohaemorrh.</i>
<i>L.pomona</i>	<i>L.pomona</i>	<i>L.pomona</i>
<i>L.hyo</i> s	<i>L.hyo</i> s	<i>L.hyo</i> s
<i>L.sejroe</i>	<i>L.sejroe</i>	<i>L.sejroe</i>
<i>L.saxkoebing</i>	<i>L.saxkoebing</i>	<i>L.autumnalis</i>
<i>L.bovis</i>	<i>L.hebdomadis</i>	<i>L.bovis</i>
<i>L.poi</i>	<i>L.autumnalis</i>	
<i>L.bataviae</i>	<i>L.australis</i> A	
<i>L.australis</i>	<i>L.australis</i> B	
	<i>L.bataviae</i>	
	<i>L.ballum</i>	
	<i>L.poi</i>	
	<i>L.bovis</i>	
	<i>L.nikolaevo</i>	
	<i>L.andaman</i>	

Die in Deutschland am häufigsten auftretenden Serotypen, nämlich *L.canicola*, *L.icterohaemorrhagiae*, *L.grippotyphosa*, *L.pomona*, *L.hyo*s und *L.sejroe* sind bei allen drei Haustierarten vertreten. Darüber hinaus ist gerade beim Schwein eine Vielzahl weiterer Typen gefunden worden, so daß diese Tierart fast alle *Leptospire*typen auf den Menschen übertragen kann.

b. Infektionsmodus

Tiere scheiden *Leptospiren* auf dem Wege über den Harn, die Milch und, wie SLEIGHT, ATALLAH und STEINBAUER (170) und

SLEIGHT und WILLIAMS (171) bei Rindern, BÜRKI und WIESMANN (22) bei Schweinen sowie SMITH, REYNOLDS und CLARK (172) bei Schafen nachweisen konnten, über den Samen aus.

Am konzentriertesten werden die Leptospiren mit dem Harn ausgeschieden. Ihre Vermehrung erfolgt in den Nierentubuli, in denen sie ein günstiges Wachstumsmilieu vorfinden, das sich außerhalb des Wirkungsbereichs der Blutantikörper befindet. An einer zu starken und den Organismus störenden Vermehrung werden sie durch Harn-Antikörper gehindert, so daß ein gewisses Gleichgewicht zwischen dem Erreger und der Abwehr durch den Wirt besteht (BABUDIERY, 5; STOENNER, 179). Nach Ansicht von Stoenner bleibt dieses Gleichgewicht aber nur bei solchen Tieren bestehen, die das natürliche Reservoir für den betreffenden Leptospirentyp darstellen (z.B. das Schwein für *L.pomona* und *L.hyo*). Die Dauer der Leptospiren-ausscheidung nach der Infektion gibt LUBASHENKO (111) wie folgt an:

Hund	bis 700 Tage
Rind, Schwein	bis 180 Tage
Pferd	bis 210 Tage

Nach Angabe SAFAROVs (151) scheidet das

Schaf	bis 180 Tage post infectionem
-------	-------------------------------

Leptospiren mit dem Harn aus.

v.d. HOEDEN (66) nennt als Dauer der Leptospirurie von *L.pomona* beim Rind 4 Monate und beim Schwein 6-12 Monate. Schafe sollen 2-3 Monate, gelegentlich auch 9 Monate lang Leptospiren ausscheiden, Hunde sogar bis 4 1/2 Jahre.

Ob infektionstüchtige Erreger in die Umwelt gelangen, hängt vom Säuregrad des Harns und von der Dauer des Aufenthalts der Leptospiren darin ab. In erster Linie ist der pH-Wert der Nierenausscheidungen abhängig von der Art der Futterzusammenstellung. Reine Herbivoren (Rind, Schaf) scheiden bei natürlicher Weidefütterung einen schwach sauren bis leicht alkalischen Harn aus, während Karnivoren (Hund) und Omnivoren (Schwein) bei eiweißreicher Fütterung einen phosphatreichen und daher sauren Harn besitzen. Bei Weideschweinen liegt der pH-Wert in der Nähe des Neutralpunkts. Die Voraussetzungen für eine Infektion mit Rinder- oder Schafharn sind also im

allgemeinen günstiger als beim Schwein oder gar beim Hund, doch können die sehr säureempfindlichen Leptospiren auch einen niedrigen pH-Wert im Harn überleben, wenn sie schnell genug ausgeschieden werden. In der Außenwelt findet bei günstigen Umweltbedingungen eine Verdünnung und Verschiebung zum Neutralpunkt statt (BABUDIERI, 5; v.d. HOEDEN, 66). Daß gerade das Schwein als Überträger von Leptospirosen eine dominierende Rolle spielt, ist der Tatsache zuzuschreiben, daß es häufiger Leptospirenausscheider bleibt als das Rind und das Schaf.

Mit dem menschlichen Harn werden lebende Leptospiren höchst selten ausgeschieden, weil der pH-Wert in der Regel sehr niedrig, nämlich bei pH 4,6, liegt (v.d. HOEDEN 64; WINKLE, 199). Hinzu kommt, daß der Mensch seinen Urin erst in der Blase sammelt und dort länger zurückhält, während beispielsweise der Hund, der als Karnivore ebenfalls einen sehr sauren Harn besitzt, diesen häufig ausscheidet. Daher überträgt der Hund Leptospirosen verhältnismäßig häufig.

Der Mensch kann sich durch Berührung von Tieren oder deren Exkrementen infizieren. Hierzu seien nur zwei Beispiele erwähnt.

1. In einer ungarischen Schweinezüchterei erkrankten einige Schweinehirten an einer anikterischen Leptospirose (Fieber, Meningitis), die sowohl durch positive serologische Titer als auch in einem Fall durch den Nachweis von Erregern diagnostiziert werden konnte. Die Hirten waren barfuß in den Stallungen umhergelaufen, in denen sich, wie sich nachträglich herausstellte, Leptospiren ausscheidende Schweine befanden. Der Infektionsweg Schwein - Mensch galt damit als erwiesen (KEMENES, 89).
2. Zwei Personen in den USA, die ständigen Kontakt mit leptospirosekranken Rindern gehabt hatten, erkrankten selbst fieberhaft, hatten Kopfschmerzen und litten unter Depressionen. Serologisch wurden positive Titer für *L. pomona* ermittelt (SCHNURRENBERGER u. Mitarb., 160).

Neben dem Harn kommt auch der Milch bei der Übertragung von Leptospiren eine gewisse Bedeutung zu. Infizierte Rinder scheiden nach SCHITOV (154) noch zwei Monate nach einer Infektion virulenter Erreger mit der Milch aus. Zwar wird von verschiedenen Autoren (MITCHELL und BOULANGER, 120; v.d. HOEDEN, 66) angegeben, die Leptospiren seien innerhalb kurzer Zeit durch Lysine der Milch abgetötet, doch fanden BERNKOPF, OLITZKI und STUCZYNSKI (11) noch drei Tage nach dem Melken lebende Erreger. SCHITOV (154) wies in einem Tierfütterungsversuch nach, daß Kuhmilch eine Stunde nach dem Melken noch infektiös war.

Von menschlichen Erkrankungen nach dem Genuß leptospirenhaltiger Milch ist bisher wenig berichtet worden. Immerhin beweist die Tatsache, daß beispielsweise auf der Krim zwei Personen nach mehrmaligem Genuß frischer leptospirenfizierter Kuhmilch erkrankten (LASKIN, 104), daß die Gefahr eines solchen Infektionsweges nicht ganz von der Hand zu weisen ist. Bei den heute in Deutschland vorgeschriebenen Erhitzungsverfahren für Trinkmilch werden Leptospiren jedoch mit Sicherheit abgetötet, so daß nur ein kleiner Personenkreis als gefährdet angesehen werden kann, der die Milch frisch von der Kuh und ungekocht trinkt.

Zwar konnten auch in tierischem Samen schon Leptospiren gefunden werden, doch sind menschliche Infektionen, die bei der künstlichen Besamung von Rindern und Schweinen hätten stattfinden können, nicht bekannt.

Bedeutungsvoller ist dagegen die Gefährdung der menschlichen Gesundheit durch Infektionen, die von geschlachteten Tieren ausgehen. Erkrankungen bei Fleischern und dem Personal von Schlachthöfen traten bereits so häufig auf, daß von der Berufskrankheit "Leptospirose" gesprochen werden kann. In den meisten Fällen wurden Schweine als Infektionsquelle ermittelt (WAGENER, 194; GSELL, 53; MOCHMANN und MAHNKE, 125; MATEEW, 115), aber auch durch infiziertes Rindfleisch (MATEEW, 115) und Hammelfleisch können Erkrankungen herbeigeführt werden. Mit absoluter Sicherheit ist im Einzelfall der Infektionsherd in der Regel nicht mehr nachweisbar. Es können nur aus dem

ermittelten Erregertyp und seiner Verbreitung bei den einzelnen Schlachttieren gewisse Schlüsse gezogen werden.

So waren die von MATEEW (115) beschriebenen vier Weil-Erkrankungen von Schlachthofarbeitern, bei denen Serumtiter bis zu 1 : 409.600 auftraten, vermutlich auf den Kontakt mit Schweinen zurückzuführen, da einige Schweine gleichfalls Antikörper gegen diesen Typ aufwiesen. Jedoch war auch eine Infektion durch Ratten nicht auszuschließen, da diese ebenfalls mit *L.icterohaemorrhagiae* verseucht waren.

Ein anderer Fall von menschlicher Bovis-Leptospirose, der tödlich verlief, dürfte durch Schlachtung eines infizierten Rindes ausgelöst worden sein (MATEEW, 115).

Des öfteren wird in der Literatur über menschliche Leptospiroseepidemien berichtet, die offenbar durch Baden in bestimmten Gewässern hervorgerufen wurden. Meist konnte in diesen Fällen nachgewiesen werden, daß mit Leptospiren infizierte Tiere (meist Schweine) in dem gleichen Gewässer eine Bade- oder Trinkstelle hatten oder daß ihre Stallungen in unmittelbarer Nähe des Gewässers lagen.

BORDJOSKI (14) beschrieb zwei Massenerkrankungen in Jugoslawien, bei denen zusammen 440 Leptospirosefälle serologisch nachgewiesen wurden. Bei weiteren 579 Patienten fanden sich klinische Symptome, die auf eine Leptospirose hinwiesen. Eine serologische Untersuchung fand bei ihnen jedoch nicht statt.

Bei der ersten Epidemie erkrankten innerhalb von 10 Tagen 42 Personen, größtenteils junge Soldaten, die in einem Fluß gebadet hatten. Flußaufwärts von dieser Stelle badeten regelmäßig Schweine. Sie wiesen bei nachträglichen Untersuchungen zu 80 % positive Titer für den gleichen Typ (*L.pomona*) auf, an dem auch die Patienten erkrankt waren.

Die zweite Epidemie, die in einem größeren Gebiet nachweislich 398 und vermutlich weitere 579 Menschen erfaßte, verlief in der Überschwemmungszone eines über die Ufer getretenen Flusses. Serologisch wurden 320 *Pomona*-, 57 *Sejroe*-, 9 *Hyos*- und 7 Weil-Infektionen ermittelt, während 5 Leptospiren

nicht weiter differenziert wurden. In dem betroffenen Landstrich wird die Schweinehaltung ziemlich intensiv betrieben. In mehreren dieser Bestände fand man bis zu 60 % Reagenten gegen *L.pomona*. Man vermutet, daß die Ausbreitung der Erreger durch das Hochwasser ermöglicht wurde.

Ebenfalls aus Jugoslawien stammt ein Bericht von KARAKASEVIC (80) über eine Badeepidemie, die durch Rinder ausgelöst wurde. Mehrere Personen hatten in einem Bach gebadet, der weiter oberhalb auch als Rindertränke diente, und sich mit *L.sejroe* infiziert. Den gleichen Typ fand man bei den verdächtigen Rindern.

MITOW und JANKOW (121) schilderten zwei Massenerkrankungen in Bulgarien. Im ersten Fall waren 58 Personen in der Stadt Pleven an einer serologisch nicht differenzierten Leptospirose erkrankt. Sie hatten teilweise in einem Bassin ein Bad genommen, dessen Zufluß direkt an einem Schweinestall vorbeilief.

Die zweite Infektion, die mehrere Kinder in der Nähe von Plovdiv erfaßte, war ebenfalls beim Schwimmen in einem Fluß entstanden, der vorher an Rinder-, Schweine- und Schafställen vorbeigelaufen war. 31 % der dort untergebrachten Rinder und 65 % der Schweine waren serologisch positiv für *L.pomona*, den gleichen Typ, der die Epidemie verursacht hatte.

In Rumänien erkrankten mehrere Kinder an einer anikterischen Leptospirose, die durch *L.pomona*, Stamm 396, hervorgerufen wurde (COMBIESCU und Mitarb., 29). Dieser Stamm wurde bei drei Patienten über Tierpassage aus dem Liquor gezüchtet. Wiederum hatten die Kinder in einem Fluß gebadet, der an Schweinestallungen vorbeiführte. Sowohl diese Schweine als auch das Wartungspersonal waren zu einem hohen Prozentsatz mit *L.pomona* infiziert.

Alle angegebenen Badeepidemien ereigneten sich in Balkanländern. Ganz sicher begünstigen der hohe Durchseuchungsgrad der dort gehaltenen Nutztiere und die warmen, sommerlichen Temperaturen sowie stehende und langsam fließende Gewässer diesen Infektionsweg.

BABUDIERI (4) und KARAKASEVIC (79) nehmen an, daß Leptospiren in Gewässern nicht nur eine längere Zeit überleben, sondern sich auch darin vermehren.

Abschließend ist über die Infektionswege der Leptospiren folgendes zu sagen: In Deutschland dürfte die Kontaktinfektion die bedeutendste Rolle spielen, da die Umweltbedingungen für einen längeren Aufenthalt der Leptospiren außerhalb des Tierkörpers bei uns weniger geeignet scheinen als in südlichen Ländern. Besondere Beachtung ist dem geschlachteten Tier zu schenken, das sehr häufig Infektionsüberträger sein kann.

Über die Eintrittspforten des Erregers bei Mensch und Tier besteht noch keine völlige Klarheit.

Es gilt als erwiesen, daß Leptospiren durch Haut- und Schleimhautwunden eindringen können, denn mit Hilfe von Hautskarifikationen gehen Infektionen meist an (COGLAN, NORVAL und SEILER, 28; GSELL, 53).

Dagegen gilt die Durchdringung der intakten Schleimhaut und der intakten Haut als fraglich. Immerhin konnten aber COGLAN, NORVAL und SEILER (28), BURNSTEIN und BAKER (23), SCHMID und GIOVANELLA (157), OKSANEN (137) sowie JURKOV, ANDRIJAN und VOLOSCUK (78) jeweils ausgewachsene Schweine oder Ferkel durch Beträufeln der Nasenschleimhäute mit Leptospirenkultur infizieren.

Auch Fütterungsversuche führten zu einem positiven Ergebnis. Von 7 Schweinen, denen BURNSTEIN und BAKER (23) oral eine L.pomona-Kultur verabreicht hatten, infizierte sich eins. LUBASHENKO (110) konnte Pelztiere durch Verfütterung von Fleisch leptospirosekranker Rinder und Pferde infizieren. In einigen russischen Pelztierfarmen traten sogar Massenerkrankungen auf, die durch den Genuß leptospirenhaltigen rohen Fleisches ausgelöst wurden. Nach einem Bericht von MUSSAJEV (131) infizierte sich ein Bulle, der vor dem Deckakt an einer Leptospiren ausscheidenden Kuh die Scham beleckt hatte. Eine Deckinfektion war zwar nicht ausgeschlossen, doch wurde angenommen, daß durch das Lecken eine orale Infektion stattgefunden hatte.

An eine fütterungsbedingte Infektion glauben auch SOSOV, KOVBA und SUPLIKOV (173), die bei Rindern in den Wintermonaten positive Hebdomadis-Titer (1 : 400-800) fanden, ohne daß die Tiere erkrankt waren. Da diese Titer im Sommer wieder verschwanden, nahmen sie an, daß die Aufnahme von Leptospiren mit dem Winterfutter erfolgt sei. Schon 1941 äußerte AWROROW (2) den Verdacht, ein Großteil der Infektionen bei Rindern müsse auf oralem Wege stattgefunden haben. Mit Hilfe der Levaditi-Färbung fand er in folgenden Organen Erreger:

Bei 10 Tieren in der Leber,
bei 6 Tieren in den Nieren, \n
bei 3 Tieren im Herzen,
bei 2 Tieren in den Lungen,
bei 2 Tieren in den Lymphknoten des Darms
und anderer Organe.

Da die Leber und die Mesenteriallymphknoten besonders stark reaktiv verändert waren, schloß er auf einen alimentären Infektionsweg. Demgegenüber wird von vielen Autoren bestritten, daß Leptospiren den Magen passieren können, ohne von der Magensäure abgetötet zu werden (ROLLE und MAYR, 149; WINKLE, 199). Dennoch ist es nicht ausgeschlossen, daß eine orale Infektion stattfinden kann, denn die Leptospiren könnten bereits die Schleimhaut der oberen Verdauungswege durchdringen.

Der orale Infektionsweg dürfte daher als gesichert gelten.

RIMPAU (144), WAGENER (194), STEIGNER (174) und UHLENHUTH, SCHOENHERR und ZIMMERMANN (192) glauben, daß Leptospiren auch fähig sind, die intakte Haut zu durchbohren. Als begünstigenden, aber nicht notwendigen Faktor bei diesem Vorgang sieht RIMPAU (144) eine Verschiebung des pH-Wertes der Haut von 4 - 5 (normal) auf etwa 6,8 an.

Da an der Infektionsstelle keine lokale Entzündung entsteht (RIMPAU, 144; GSELL, 53), ist die Eintrittspforte der Erreger selten eindeutig feststellbar.

c. Vorkommen

Menschliche Leptospirosen werden überall dort beobachtet, wo auch Tiere als Leptospirenträger bekannt sind. In besonderem

Maße sind Angehörige solcher Berufsgruppen gefährdet, die mit Tieren oder tierischen Produkten direkten Kontakt haben. Daher werden Reihenuntersuchungen vorwiegend unter Viehtreibern, Tierärzten und dem Personal von Schlachthöfen, Molkerei- und Lebensmittelbetrieben durchgeführt.

SCHNURRENBERGER und Mitarb. (160) überprüften in den USA 86 Personen, die Kontakt mit leptospireninfinzierten Rindern gehabt hatten, und 155 Veterinäre, die eine Großtierpraxis betrieben. In der ersten Gruppe fanden sie zwei Reagenten mit L.pomona, die auch klinische Symptome einer Leptospirose zeigten. Aus der zweiten Gruppe hatte lediglich ein Tierarzt einen Pomona-Titer von 1 : 128, ohne erkrankt zu sein. TOBIE und McCULLOUGH (190) stellten bei 246 Fleischbeschauern 28 mal Pomona-Titer und 3 mal Weil-Titer fest. Bei 336 Hospitalpatienten, die als Vergleichsgruppe herangezogen wurde, konnten nur 6 positive Titer gefunden werden. Allerdings lag diesen Zahlen eine sehr niedrige Mindestverdünnung von nur 1 : 30 zugrunde.

Aus England berichteten COGHLAN, NORVAL und SEILER (28) von einer Canicola-Infektion einiger Schweinehüter. Da die Schweine der betreuten Herde z.T. hohe Titer für diesen Typ aufwiesen, wurden sie als Überträger angesehen.

In der Monographie von GSELL (53) werden Pomona-Leptospirosen dreier Schweizer Metzger geschildert. Einer von ihnen litt vorübergehend unter heftigen meningitischen Erscheinungen und befand sich eine Zeitlang sogar im Delirium. Noch nach einem Dreivierteljahr hatte er einen ALR-Titer von 1 : 3200, obwohl er längst wieder geheilt war. Infektionsquelle war vermutlich ein notgeschlachtetes Schwein.

Auf Sizilien stellte JOLI (76) serologische Untersuchungen bei 59 Schlachthofarbeitern in Messina an und fand 18 infizierte Personen. Er wies in diesem Zusammenhang darauf hin, daß die in der Nähe gefangenen Ratten häufig Leptospirenträger waren. In der italienischen Provinz Foggia prüfte TASSELLI (188) 321 Blutproben von Metzgern auf Leptospirenantikörper. Das Ergebnis waren 16 Titer von 1 : 500 und höher sowie weitere 18 von 1 : 100. L.icterohaemorrhagiae-Infektionen über-

wogen gegenüber solchen mit *L.canicola*, *L.pomona* und *L.bratislava*.

Als ein stark leptospirenverseuchtes Gebiet gilt nach BORDJOSKI (14) die jugoslawische Provinz Serbien. Der Autor fand dort in fünf Jahren 873 menschliche Leptospireninfektionen, von denen allein zwei Drittel durch *L.pomona* und ein Viertel durch *L.sejroe* hervorgerufen worden waren.

COMBIESCU und Mitarb. (30) konnten in Rumänien 1835 menschliche Leptospiren in 7 Jahren diagnostizieren. Pomona-Infektionen waren am häufigsten, nahmen im Laufe der Jahre aber ständig ab. Außer *L.pomona* wurden auch *L.canicola*, *L.hyos*, *L.icterohaemorrhagiae*, *L.sejroe* und *L.grippotyphosa* aus Menschen und Tieren isoliert.

In Bulgarien ermittelte MATEEW (115) unter 370 Arbeitern der Schlachthöfe in Sofia und Burgas 37 Personen mit einem ALR-Titer von 1 : 400 und höher sowie weitere 32 Beschäftigte mit Titern von 1 : 100 und 1 : 200. *L.pomona* war auch hier der meistgefundene Typ vor *L.canicola* und *L.icterohaemorrhagiae*. MITOW und JANKOW (121) nannten daneben auch *L.bataviae*, *L.nikolaewi* und *L.plovdiv* als häufig auftretende Erreger.

Einen besonders großen Personenkreis (6621 Menschen), der alle Bevölkerungsschichten und Berufsgruppen umschloß, untersuchten SEBEK und JANICEK (165) in der Tschechoslowakei. Sie kamen zu dem überraschenden Ergebnis, daß die Berufsgruppe der Metzger verhältnismäßig wenig, daß dagegen die Landbevölkerung in einem hohen Maße infiziert war. KMETY, PLESKO und CHYLO (97) stellten demgegenüber fest, daß die Hälfte der in Bratislava (Preßburg) arbeitenden Fleischer in den letzten Jahren eine Leptospirose überstanden hatte, wobei Pomona- und Hyos-Infektionen vorherrschten. Auch berichteten sie von vier Erkrankungen, die offenbar durch den Kontakt mit rohem Schweinefleisch bei Köchinnen bzw. Hausfrauen hervorgerufen worden waren (2 mal Pomona-, 2 mal Hyos-Infektionen).

In einem polnischen Endemiegebiet hatten von 1213 untersuchten Menschen 406 einen positiven Leptospirentiter; die meisten von ihnen waren mehr oder weniger schwer erkrankt. In der

Hauptsache handelte es sich um Infektionen mit Typen der Hebdomadisgruppe (L.sejroe, L.saxkoebing, L.hebdomadis), die über 50 % der gesamten diagnostizierten menschlichen Leptospirosen hervorriefen. Interessant ist, daß L.sejroe auf kulturellem häufiger nachgewiesen wurde als auf serologischem Wege (PARNAS, KOSLAK und KRUKOWSKA-CYBULSKA, 139). 32 % positiver Seren fanden ZWIERZ, KARMANSKA und KONARSKA (207) bei 2791 untersuchten Menschen in Breslau und Umgebung.

In Deutschland ist der prozentuale Anteil menschlicher Leptospirosen entsprechend dem selteneren Vorkommen tierischer Erkrankungen gegenüber Südosteuropa geringer. Entscheidend für die Ergebnisse von Untersuchungen ist auch hier wieder die Beschäftigungsart der untersuchten Personen.

SCHNEIDERHAN (159) prüfte die Seren von 2000 toxoplasmoseverdächtigen Menschen auf Leptospirenantikörper und erhielt nur negative Ergebnisse.

SCHLOSSBERGER und KREUZ (156) fanden bei der Untersuchung von 6091 Personen aus Frankfurt/M. und Umgebung mit der ALR 250 Leptospirosetiter von 1 : 400 und höher (152 Weil-, 65 Canicola-, 18 Grippotyphosa-, 11 Sejroe-, 3 Saxkoebing- und einen Batavia-Titer). 16 mal konnten Erreger aus dem Blut, dem Harn oder dem Liquor isoliert werden, und zwar 12 mal L.icterohaemorrhagiae, 3 mal L.canicola und 1 mal L.sejroe.

In Schleißheim (Bayern) wurden 1668 Menschenseren untersucht; dabei wurden 120 (7,2 %) ALR-positive Proben ermittelt (WOJTEK, 200). Bei allen drei Untersuchungen wurden keine Berufsgruppen angegeben.

FRITZSCHE und KOHL (40) stellten bei 59 Schlachthofarbeitern in Rheinland Pfalz keinerlei serologische Reaktionen fest.

Auf dem Schlachthof Perleberg erkrankte ein Schlächter an Morbus Weil und starb. Er hatte vorher ikterische Schweine und eine hochgradig ikterische Kuh notgeschlachtet (SCHMIDT, 158). Der Verfasser des Artikels berichtete von weiteren menschlichen Leptospirosen, die Helmert beschrieben hat.

Im folgenden sind kurz die in Europa bisher beim Menschen aufgetretenen Leptospirentypen zusammengestellt (nach GSELL, 53):

L.canicola
L.grippotyphosa
L.icterohaemorrhagiae
L.pomona
L.hyos
L.sejroe
L.saxkoebing
L.australis A
L.bataviae
L.ballum
L.bovis
L.poi

V. Gesetzliche Maßnahmen

Die Leptospirose ist trotz ihrer unbestrittenen Gefährdung von Menschen und Tieren nur in wenigen gesetzlichen Bestimmungen zum Schutze der Gesundheit enthalten.

Das Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten beim Menschen (Bundes-Seuchengesetz) vom 18. Juli 1961 bestimmt in § 3 (2),6, daß jeder Fall einer Erkrankung und eines Todes an Leptospirose - gleich, welcher Form - meldepflichtig ist.

Dagegen sind bei der veterinärpolizeilichen Tierseuchenbekämpfung nach dem Viehseuchengesetz (VG) vom 26. Juni 1909 in seiner gegenwärtig geltenden Fassung keine Maßnahmen beim Auftreten tierischer Leptospirosen vorgesehen.

Auch in die Fleischbeschaugesetzgebung ist die Leptospirose bisher nicht aufgenommen worden. Zwar heißt es in der amtlichen Bründung zum Fleischbeschaugesetz (FG) vom 3. Juni 1900, daß Fleisch nur dann als tauglich angesehen werden könne, wenn es von normaler Beschaffenheit sei und in gesundheitlicher Hinsicht keinen Anlaß zu Bedenken gebe (zu § 6 FG). Eine Beurteilung des Fleisches darf aber nur auf Grund der in den Ausführungsbestimmungen A (AB.A) zum FG aufgeführten Beurtei-

lungsparagrafen §§ 32 - 36 und § 47 getroffen werden. In ihnen sind alle Erkrankungen und sonstigen Mängel aufgeführt, nach denen Tierkörper oder Teile davon beschlagnahmt werden müssen.

Während die Listeriose durch die Verordnung zur Änderung der AB.A vom 1. 8. 1960 in den § 32 AB.A aufgenommen wurde, konnte man sich bei der Leptospirose nicht dazu entschließen, obwohl die Diagnose bei beiden Krankheiten gleich schwierig ist. Auch ist die hygienische und wirtschaftliche Bedeutung der Leptospirose nicht geringer einzuschätzen als die der Listeriose.

Sollte in bestimmten Fällen ätiologisch geklärt sein, daß ein Tier an einer Leptospirose leidet, so kann es nach den jetzigen Bestimmungen nur dann für untauglich erklärt werden, wenn hochgradige substantielle Mängel (Ikterus, Geruchsabweichungen, vollständige Abmagerung) vorhanden sind. Andernfalls ist es als "minderwertig" oder gar "tauglich" zu beurteilen. Das gleiche gilt, wenn eine auf Grund des § 27 AB.A eingeleitete Bakteriologische Untersuchung nichts anderes ergibt.

Für die Aufnahme von Zoonosen in die AB.A haben BERGMANN und RETZLAFF (9) folgende Richtlinien aufgestellt:

1. Es muß einwandfrei feststehen, daß die Krankheit vom lebenden Tier und vom Fleisch des geschlachteten Tieres auf den Menschen übertragbar ist.
2. Die Erkrankung muß seuchenhaft auftreten und im Geltungsbereich der AB.A eine gewisse Bedeutung besitzen.
3. Sie muß auf Grund der klinischen Erscheinungen, die sie hervorruft, oder auf Grund der pathologisch-anatomischen Veränderungen während der Schlachttier- und Fleischuntersuchung feststellbar sein.
4. Eine endgültige Diagnose auf Grund von Hilfsuntersuchungen muß innerhalb von 48 Stunden gestellt werden können.

BERGMANN und RETZLAFF kommen zu dem Ergebnis, daß die Leptospirose lediglich den ersten Punkt ganz und die beiden folgenden nur teilweise erfüllt, während die diagnostischen Möglichkeiten den in Punkt vier gestellten Anforderungen überhaupt nicht entsprechen.

Andere Maßstäbe ergeben sich aus der wachsenden Integration der EWG-Staaten und ihrer Nachbarländer und den daraus resultierenden engeren Handelsverflechtungen. Besonders in Italien ist die Leptospirose weit verbreitet und wird des öfteren auch im akuten Stadium beobachtet. Es sind daher Bestrebungen im Gange, in der Fleischbeschaugesetzgebung der EWG auch die Leptospirose zu verankern.

Im Durchführungsgesetz EWG-Richtlinie Frisches Fleisch (FrFlG) vom 28. Juni 1965, gültig für die Bundesrepublik Deutschland, das bereits in Kraft getreten ist, ist in Abschnitt 4 der Anlage bereits festgelegt, daß für alle Tiere das Schlachtverbot auszusprechen ist, die von einer auf Mensch oder Tier übertragbaren Seuche befallen sind oder bei denen Einzelmerkmale oder das Allgemeinbefinden den Ausbruch einer solchen Krankheit befürchten lassen. Dieser sehr allgemein gefaßte Paragraph, der die Zoonanthroposen im einzelnen nicht aufzählt, umfaßt auch die Leptospirose. Sollte eine Leptospiroseinfektion nach der Schlachtung auf Grund ausgeprägter substantieller Veränderungen erkannt werden, so darf der Tierkörper nicht für den Export in andere EWG-Länder freigegeben werden, da laut Abschnitt 7 der Anlage des FrFlG nur als tauglich beurteiltes Fleisch zum Export zugelassen wird.

Andere Länder, bei denen die Leptospirose eine weitaus größere Bedeutung besitzt, haben teilweise sehr tiefgreifende Maßnahmen zum Schutze des Verbrauchers und zur Verhütung einer Ausbreitung der Seuche ergriffen.

In der UdSSR ist es laut "Instruktion über die Maßnahmen gegen die Leptospirose der Haus- und Gewerbetiere" vom 24. Okt. 1957 (HORSCH, 67) verboten, an akuter Leptospirose erkrankte Tiere mit ausgeprägtem Ikterus und hochgradiger Abmagerung zum Zwecke der Fleischgewinnung zu schlachten. Verläuft die Erkrankung anikterisch oder ist das Tier von einer Leptospirose genesen, darf es unter besonderen hygienischen Vorkehrungen geschlachtet werden. Im Fleischbeschau-gesetz ist festgelegt, daß der gesamte Tierkörper einschließ-

lich der Organe als untauglich beurteilt wird, wenn er durch Leptospiren hervorgerufene degenerative Veränderungen in den Organen und eine ikterische Gelbfärbung zeigt, die auch nach 24 Stunden nicht verschwunden ist. Fehlen diese Erscheinungen an einem leptospiroseverdächtigen Tier, kann der Tierkörper nach zweistündigem Kochen als Nahrungsmittel zugelassen werden, während die Organe auch in diesem Falle untauglich werden (SCHUR, 164).

Die Fleischbeschaugesetzgebung der USA, festgelegt in den "Regulations Governing the Meat Inspection of the U.S. Department of Agriculture" (193), schreibt vor, daß ein Tierkörper unschädlich zu beseitigen ist, wenn irgendeine Form der Leptospirose an ihm festgestellt wurde. Das Fleisch von Tieren, die früher einmal einen positiven serologischen Titer hatten und daher bei der Schlachttierbeschau den Stempel "U.S.suspect" erhielten, können für genußtauglich erklärt werden, wenn keinerlei Anzeichen auf eine Leptospirose hindeuten.

C. Eigene Untersuchungen

I. Material und Technik

In der Zeit von Oktober 1966 bis Mai 1967 wurden 1428 Blutseren auf ihren Leptospiren-Antikörpergehalt geprüft.

Zur Untersuchung gelangten

813 Rinderseren,
459 Schweineseren und
156 Schafseren.

Zusätzlich wurden von 100 Rindern Fleischproben entnommen, in deren Fleischpreßsaft Antikörper nachgewiesen werden sollten.

Schließlich wurde jeweils die rechte Niere von 59 der 813 serologisch untersuchten Rinder für Versuche einer kulturellen Anzüchtung von Leptospiren verwendet.

Alle Schlachttiere, von denen Proben entnommen wurden, waren bei der Schlachttieruntersuchung als gesund zur Schlachtung zugelassen worden. Die Befunde bei der Fleischuntersuchung ließen einen Verdacht auf Leptospirose nicht aufkommen. Bei Rindern wurden des öfteren Distomatose der Leber und geringgradige Cystizerkose in der Muskulatur gefunden, bei Schafen Lungenwurmbefall. Bei einigen Tieren wurden tuberkulöse Herde in den Lymphknoten festgestellt. In keinem Fall wurden die Nieren beanstandet.

Alle Proben wurden während der Schlachtzeiten auf dem Städtischen Schlacht- und Viehhof Berlin-Spandau gesammelt und im Institut für Fleischhygiene und Schlachthofkunde der Freien Universität Berlin untersucht.

a. Serologische Untersuchungen

1. Blutserum

Das Blut wurde während des Entblutens der Tiere in sterilisierten Zentrifugenspitzenröhrchen (Inhalt 7-8 ml) aufgefangen und durch sofortigen Verschuß der Röhrchen mit Zellstoffstopfen vor Verunreinigungen geschützt. Nach dem Transport

ins Institut wurde der inzwischen geronnene Inhalt mit einem durch Eintauchen in Alkohol und Abflammen sterilisierten Glasspatel mehrmals durchstoßen, so daß bei der anschließen- den, etwa 24 Stunden währenden Lagerung im Kühlschrank ($+4^{\circ}\text{C}$) sich das Serum gut vom Cruor absetzen konnte. Jede Probe wurde bei 4000 U 15 min lang zentrifugiert. War es zeitlich nicht mehr möglich, am gleichen Tage eine ALR anzusetzen, wurden die Seren im Tiefgefrierschrank bei -24°C bis zu ihrer weiteren Verwendung aufbewahrt. Bei sofortiger Untersuchung wurden 0,1 ml entnommen und mit 4,9 ml physiol. NaCl-Lösung verdünnt; der Rest wurde eingefroren.

2. Fleischpreßsaft

Aus den Zwerchfellpfeilern (Nierenzapfen) der ausgeschlachteten Rinder wurden gut hühnereigroße Muskelstücke entnommen und mit der gleichen Nummer wie die dazugehörigen Blutproben gekennzeichnet. Das zur Probenentnahme verwendete Messer wurde vor jedem Schnitt unter heißem Leitungswasser ($70 - 75^{\circ}\text{C}$) sorgfältig gereinigt. Außer mit dem Messer kamen die Fleischteile nur mit Pergamentpapier in Berührung, mit dem sie beim Abtrennen vom Tierkörper ergriffen und in das sie anschließend eingewickelt wurden. Im Institut wurden die Proben aus dem Papier gelöst, mit sterilisierten Bestecken von Fett- und Bindegewebsteilen befreit, in sterile Petrischalen gelegt und für mindestens 24 Stunden bei -24°C eingefroren. Zum Auftauen wurde das Untersuchungsmaterial für 4 Stunden in den Brutschrank (27°C) gestellt. Dadurch setzte sich ein Teil der Gewebsflüssigkeit bereits spontan von der Muskulatur ab. Durch zusätzliches Pressen der Proben mit Plexiglaskompressoren konnten schließlich je 5 - 10 ml Fleischsaft gewonnen werden. Nach 30minütigem Zentrifugieren bei 4000 U war der Fleischsaft makroskopisch klar, doch leuchteten bei der Untersuchung im Dunkelfeld noch zahlreiche Partikel auf, die das Ablesen einer ALR unmöglich gemacht hätten. Zum Teil konnten sie als Bakterien identifiziert werden. Diese Verunreinigungen ließen sich auch durch intensiveres Zentrifugieren (Erhöhung der Tourenzahl, Verlängerung der Umlaufzeit) nicht beseitigen.

Da die benutzte Zentrifuge keine Kühlvorrichtung besaß, konnte die Umdrehungszahl wegen der Erwärmung des Zentrifugenkopfes nicht beliebig erhöht werden.

Schließlich wurden einige Proben (in 1 : 2-Verdünnung) im Institut für Biochemie der FU Berlin ultrazentrifugiert (30 min bei 20.000 U), wobei im Rotorraum eine Temperatur von $+4^{\circ}$ C gehalten wurde. Der entstandene Überstand wurde mit Kapillaren vorsichtig abgehebert und mikroskopisch im Dunkelfeld untersucht. Es stellte sich heraus, daß die Flüssigkeit zwar nicht ganz klar war, jedoch weit weniger Partikel enthielt als zuvor. Da die Gefahr bestand, daß durch weiteres hochtouriges Zentrifugieren sich auch die Immunglobuline absetzen könnten, wurden die Versuche abgebrochen. Zehn Fleischsaftpresseproben konnten schließlich mit der ALR untersucht werden.

Versuche, die Gewebsflüssigkeit durch Sartorius-Membranfilter keimfrei zu machen, bewährten sich nicht, da die Membranen nach dem Durchlauf von nur wenigen Tropfen verstopft waren.

Abschließend soll kurz auf die Notwendigkeit des Einfrierens und Auftauens von Fleischproben für die Preßsaftgewinnung eingegangen werden.

Durch schnelles Einfrieren entstehen inter- und intrazellulär zahlreiche kleine Eiskristalle, die die Gewebsstruktur kaum beeinflussen. Bei langsamem Einfrieren treten dagegen großvolumige Kristalle in geringerer Zahl auf. Der Gewebssaft ist dadurch schlechter verteilt, kann beim Auftauen nur unvollständig resorbiert werden und tropft vom Fleisch ab (FARCHMIN, 35). GRAU (51) ist der Ansicht, daß die Riesenkristalle auch die Zellmembranen durchstoßen und die Muskelzellen dadurch zerstören, so daß das Sarkoplasma teilweise austritt. Diese Riesenkristalle entstehen seiner Meinung nach hauptsächlich im Temperaturbereich von $-0,5^{\circ}$ bis -5° C, der nur bei starker Luftumwälzung schnell unterschritten werden kann. In einem Tiefgefrierschrank fließt aber der Luftstrom fast gar nicht.

Da außerdem der Abkühlvorgang der Muskelproben durch die Glaswand der Schalen und mit Hilfe zweier zueinander gekehrter Wannenbleche, zwischen denen die Schalen standen, weiter verzögert wurde, waren die Voraussetzungen für die Bildung großer Kristalle und damit für einen ausreichenden Saftaustritt gegeben.

Sehr einflußreich auf die Saftgewinnung ist auch die Methode des Auftauens. Schnelles Auftauen verhindert eine stärkere Resorption der ausgetretenen Flüssigkeit in das Gewebe (FARCHMIN, 35; KARAN-DJURDJIC, 81). Durch hohe Temperaturen, mit denen dieser Vorgang am ehesten zu erreichen ist, wird jedoch auch eine Keimvermehrung begünstigt und eine Denaturierung der Eiweißbestandteile gefördert. Elektrophoretische Untersuchungen von LEE und GRAU (105) zeigten, daß bereits Temperaturen von 30° C auf Eiweißkörper ungünstig einwirken. Nach Ausführungen von HAMM (56) tritt bereits bei 40 - 60° C eine irreversible Koagulation der Proteinmoleküle ein. Aus diesem Grunde wurden die Proben nur bei 27° C aufgetaut.

3. Antigene

In der Mehrzahl der Untersuchungen wurden als Antigene zehn Leptospiren-Serotypen verwendet, die uns vom Institut für Veterinärhygiene der FU Berlin, vom Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich und vom Max-von-Pettenkofer-Institut des Bundesgesundheitsamtes in Berlin freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurden und seither von uns weitergezüchtet werden.

<u>Serotyp</u>	<u>Stamm</u>
1. <i>L. canicola</i>	a) Zürich I, b) Utrecht
2. <i>L. grippotyphosa</i>	a) Nördlingen, b) Mijawa
3. <i>L. pomona</i>	a) nicht bekannt b) Mezzano
4. <i>L. icterohaemorrhagiae</i>	a) RGA, b) Bern (Ratte)
5. <i>L. sejroe</i>	M 84 Kopenhagen
6. <i>L. hyos</i>	Basel 1295/51
7. <i>L. australis A</i>	Ballico

Es zeigte sich, daß der nur etwa 4%ige Zusatz von Kultur zum Nährmedium gut ausreichte, um nach 8 Tagen ein dichtes Wachstum vorzufinden.

Da Kaninchenserum lediglich in geringer Menge zur Verfügung stand, wurde der von STEINBERG (175) unternommene Versuch geprüft, für Arbeitskulturen anstelle von Kaninchenserum Hammelserum zu verwenden. Die Untersuchungen ergaben, daß das Wachstum aller Serotypen gut war und die antigenen Eigenschaften unverändert blieben. Für die Weiterzüchtung über mehrere Passagen allerdings erwies sich Hammelserum (Seitz-filtrierte, nicht inaktiviert) als ungeeignet, da nach zwei bis vier Übertragungen nur noch Kümmerwachstum zu beobachten war.

Daher wurden die Stammkulturen, die nur der fortlaufenden Erhaltung und der Vermehrung dienten, weiter in kaninchen-serumhaltigem Substrat gezüchtet, während die für die serologischen Untersuchungen benötigten Arbeitskulturen durch Beimpfung hammelserumhaltiger Nährböden mit Stammkultur hergestellt wurden.

Die Bebrütung aller Kulturen erfolgte im Brutschrank bei 27° C.

Für den Agglutination-Lysis-Test wurden nur 8 - 14 Tage alte, gut bewachsene und gut bewegliche Kulturen verwendet. Da nach BORG-PETERSEN und FAGROEUS (15) beim Gebrauch von zu dünn bewachsenen Kulturen unspezifisch hohe Titer auftreten, wurde auf eine ausreichende Antigendichte besonders geachtet.

4. Agglutination-Lysis-Test (ALT)

Für die Untersuchungen wurde der ALT in einer Modifikation von FÜZI (43) benutzt. Diese abgewandelte Methode ist außerordentlich material- und zeitsparend und liefert einwandfreie Ergebnisse.

Zur Ausführung werden außer dem üblichen Arbeitsmaterial benötigt:

- a) Mehrere Tüpfelplatten aus Plexiglas (Seitenlänge 14,5 x 18 cm, Höhe 1 cm), in deren Oberseite 8 mal 10 runde Vertiefungen (Durchmesser 1 cm, Tiefe 0,8 cm)

eingelassen sind (Englisches Fabrikat).

- b) Zwei vierästige Ösen (Käferbeinösen). Die Äste sind so angeordnet, daß ihre zu Ringösen gebogenen Enden in vier nebeneinanderliegende Vertiefungen der Platten getaucht werden können.

Tüpfelplatten aus Glas hätten sich für die Arbeit mit infektiösem Gut besser geeignet, da sie - im Gegensatz zu Gegenständen aus Plexiglas - im Autoklaven sterilisierbar sind. Sie waren in dieser Form jedoch nicht im Handel.

Die benutzten Plexiglasplatten wurden zunächst zur Desinfektion in ein Formalinbad gelegt, nach 24stündiger Einwirkungszeit gründlich gereinigt, mit heißem Leitungswasser (90 - 95° C) kurz abgebrüht und für mehrere Stunden in ein Wasserbad getan. Nach der Trocknung waren sie wieder gebrauchsfähig.

1) Arbeitsablauf bei der Durchführung des ALT mit S e r u m - p r o b e n:

Vorversuch

In ein sterilisiertes Röhrchen wurden

0,1 ml Serum

+ 4,9 ml physiol. NaCl (0,9%ig)

gegeben, durch mehrmaliges Aufziehen in eine Pipette gründlich vermischt, so daß eine Serumverdünnung von 1 : 50 (Vorverdünnung) entstand. In der Pipette wurde 1 ml der Verdünnung zurückgehalten und zu gleichen Teilen (je 0,1 ml) in zehn nebeneinanderliegende Vertiefungen der Tüpfelplatte gefüllt.

Nachdem die Vorverdünnungen aller zur Untersuchung gelangenden Seren auf diese Weise verteilt waren, wurde in jeder der zehn senkrecht dazu verlaufenden Reihen der Tüpfelplatte die Kultur eines Serotyps (0,1 ml/Vertiefung) dazugegeben, so daß in jeder Aushöhlung eine Serum-Endverdünnung von 1 : 100 entstand.

Zur Kontrolle wurden die 10 Vertiefungen der ersten Reihe statt mit Serumverdünnung mit 0,1 ml physiol. NaCl + 0,1 ml Kultur beschickt (negative Kontrolle).

Auf eine positive Kontrolle (0,1 ml Antiserum + 0,1 ml Kultur) wurde verzichtet, da die Stämme alle 4 Wochen auf ihre antigenen Eigenschaften untersucht wurden. Eine gefüllte Tüpfelplatte hatte schließlich folgendes Aussehen:

Stamm	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K
NaCl	NaCl	NaCl	NaCl	NaCl	NaCl	NaCl	NaCl	NaCl	NaCl	NaCl
Serum1	1A	1B	1C	1D	1E	1F	1G	1H	1I	1K
" 2	2A	2B	2C	2D	2E	2F	2G	2H	2I	2K
" 3	3A	3B	3C	3D	3E	3F	3G	3H	3I	3K
" 4	4A	4B	4C	4D	4E	4F	4G	4H	4I	4K
" 5	5A	5B	5C	5D	5E	5F	5G	5H	5I	5K
" 6	6A	6B	6C	6D	6E	6F	6G	6H	6I	6K
" 7	7A	7B	7C	7D	7E	7F	7G	7H	7I	7K
" 8	8A	8B	8C	8D	8E	8F	8G	8H	8I	8K

Die nächsten Platten wurden (ohne negative Kontrolle) in der gleichen Weise gefüllt.

Während des Reaktionsablaufes wurden die Platten offen bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Ergebnis wurde in Abwandlung der von FÜZI vorgeschlagenen Wartezeit von einer Stunde erst nach 2 - 4 Stunden geprüft, ohne daß dadurch eine störende Keimvermehrung eintrat oder der Inhalt austrocknete.

Für das Ablesen der Ergebnisse wurde mit der Käferbeinöse je eine Ösenfüllung aus vier nebeneinanderliegenden Vertiefungen in einem Arbeitsgang entnommen und auf einen chemisch gereinigten Objektträger gebracht:

Als am zweckmäßigsten erwies es sich, zuerst alle Reaktionen mit einem Leptospirenstamm durchzusehen und dann die mit dem nächsten Stamm zu prüfen. Eigenarten der einzelnen Typen ließen sich auf diese Weise besser beurteilen. Außerdem ergab sich dadurch ein arbeitstechnischer Vorteil, denn es konnten in jeweils zwei Arbeitsgängen die Reaktionsgemische einer senkrechten Reihe der Tüpfelplatte (8 Vertiefungen) entnommen werden. Auf einem Objektträger hatten - etwas gegeneinander versetzt - drei halbe Reihen (12 Ösenöffnungen) Platz:

A NaCl	-----	A 1	-----	A 2	-----	A 3
A 4	-----	A 5	-----	A 6	-----	A 7
A 8	-----	A 9	-----	A 10	-----	A 11

Hauptversuch

Reagierte ein Serum mit einem oder mehreren Leptospirenstämmen in der Verdünnung 1 : 100, so wurde im Hauptversuch der Endtiter ermittelt.

Hierzu wurde in Röhrchen eine Verdünnungsreihe angelegt (Serumverd. 1 : 50, 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400, 1 : 800), indem die Vorverdünnung (1 : 50) als Anfangsglied genommen und 1 ml davon in das nächste, mit 1 ml NaCl gefüllte Röhrchen pipettiert wurde. Der Inhalt wurde gut durchmischt und 1 ml davon in das folgende, mit 1 ml NaCl gefüllte Röhrchen gegeben usw.

Parallel dazu wurden je nach Anzahl der im Vorversuch agglutinierten Stämme eine oder mehrere Verdünnungsreihen (0,1 ml/Vertiefung) in die Tüpfelplatten getropft und durch Zusatz des entsprechenden Leptospirentyps (ebenfalls 0,1 ml/Vertiefung) auf das Doppelte verdünnt. Die Endverdünnungen des Serums waren also schließlich

1 : 100, 1 : 200, 1 : 400, 1 : 800, 1 : 1600.

Hatte beispielsweise im Vorversuch

Serum 1 mit Typ A, D und F,

Serum 3 mit Typ B,

Serum 7 mit Typ D und E reagiert,

so ergaben sich folgende Verdünnungsreihen:

	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600
1A	x	x	x	x	x
1D	x	x	x	x	x
1F	x	x	x	x	x
3B	x	x	x	x	x
7D	x	x	x	x	x
7E	x	x	x	x	x

Im allgemeinen reichten 5 Verdünnungsstufen zum Erfassen des Endtiters aus, andernfalls wurde die Reihe fortgeführt. Es wäre aber nicht unbedingt notwendig gewesen, ein Serum weiter

auszutitrieren, da eine klare Reaktion bei einer Verdünnung von 1 : 1600 bereits als stark positiv anzusehen ist.

Bewertung:

Alle Reaktionen wurden unter einem Mikroskop Leitz "Laborlux" im Dunkelfeld (Trockenkondensor) bei 187,5facher Vergrößerung (Okular 6x, Objektiv 25x, Tubusfaktor 1,25x) abgelesen und folgendermaßen bewertet:

100%ige Agglutination oder Lysis	++++
75%ige " " "	+++
50%ige " " "	++
25%ige " " "	+
schwächere " " "	(+)
fehlende " und "	-

Die Stärke der Reaktion ließ sich am besten ablesen, indem man die Anzahl freier, nicht agglutinierter Leptospiren mit der negativen Kontrolle verglich.

Auf eine getrennte Angabe von Agglutination und Lysis wurde verzichtet, da beide Formen grundsätzlich gleichermaßen die Anwesenheit von Antikörpern anzeigen. Bei stärkeren Reaktionen stand in der Regel die Lysis im Vordergrund, bei schwächeren die Agglutination.

Eine Verminderung der freien Formen von Leptospiren um 25 % bei einer Serumverdünnung von 1 : 400 wurde als positive Reaktion angesehen.

2) Für Untersuchungen am F l e i s c h p r e ß s a f t wurde ebenfalls der ALT herangezogen, da er die sensibelste Methode zum Antikörpernachweis darstellt.

Es konnte nämlich erwartet werden, daß die Antikörperkonzentration im Gewebesaft erheblich geringer sein würde als im Blut. Trotz der Schwierigkeiten bei der Mikroskopie, die durch mangelnde Reinheit der Gewebsflüssigkeit entstanden, wurde auf die Anwendung von Makrotests verzichtet, weil diese Verfahren nicht so genaue Ergebnisse bringen.

Da der Fleischsaft auch nach den beschriebenen Klärversuchen stets m.o.w. keimhaltig war, mußte er sofort nach deren

Beendigung ausgetestet werden. Die Proben wurden von vornherein in den Verdünnungen 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32 und 1:64 auf die Platten getüpfelt (0,1 ml/Vertiefung) und mit der gleichen Menge Kultur vermischt, so daß der Saft in Verdünnungen von 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 und 1:128 vorlag.

Es wurden für den ALT nur die vier Leptospirenstämme verwendet, die bei den Rinderserumuntersuchungen in der Hauptsache an den Reaktionen beteiligt waren:

L.canicola, L.grippotyphosa, L.icterohaemorrhagiae und L.bovis.

Es wurde außerdem überprüft, ob sich Reaktionen, die bei der ALR auftreten, noch nach 2 - 4 Stunden in Titerhöhe und Intensität ändern. Von verschiedenen Autoren wurde nämlich angegeben, erst nach 24 Stunden seien alle Reaktionen abgelaufen. Andere dagegen nehmen an, daß bereits nach 15 - 20 min die wesentlichen Vorgänge der Agglutination und Lysis abgeschlossen seien.

E i g e n e vergleichende Untersuchungen wurden an 77 Rinder-seren durch Ablesen nach 2 - 4 und 24 Stunden durchgeführt.

Sie hatten folgendes Ergebnis:

Übereinstimmend negativ	64
übereinstimmend positiv	8 (alle L.grippotyphosa)
Nur nach 2-4 Std. positiv	4 (3x L.grippotyphosa, 1x L.canicola)
nur nach 24 Std. positiv	<u>1</u> (1x L.grippotyphosa)
zusammen:	77

Die Titerdifferenzen der unterschiedlichen Ergebnisse betrugen in allen 5 Fällen nur eine Stufe, so daß die Übereinstimmung der Resultate beider Ablesezeiten als befriedigend angesehen werden konnte.

b. Bakteriologische Untersuchungen

In einem Vorversuch wurde geprüft, ob die Verwendung von Organaufschwemmungen für die Anzüchtung von Leptospiren einer direkten Kultivierung von Nierengewebe vorzuziehen sei. Dazu wurden von acht mit Nährmedium(TSB mit Serumzusatz)gefüllten Röhrchen vier mit einem haselnußgroßen Stück Nieren-

rindenparenchym (Gruppe A) und vier mit 0,4 ml Aufschwemmung eines gleichen Stückes in TSB (Gruppe B) beschickt. Aus beiden Gruppen wurde je ein Röhrchen mit einer Öse *L. canicola*-, *L. grippotyphosa*-, *L. pomona*- und *L. icterohaemorrhagiae*-Kultur beimpft.

Nach einwöchiger Bebrütungszeit bei 27° C hatten sich die Erreger in Gruppe A nur wenig vermehrt, während der Nährboden in den Röhrchen der Gruppe B bereits gut bewachsen war. Nach 14 Tagen waren die Kulturen der Gruppe A abgestorben, in Gruppe B dagegen hatten sich die Erreger weiter vermehrt. Zu diesem Zeitpunkt wurde in den Röhrchen A ein pH-Wert von 6 - 6,4 gemessen. In den Röhrchen der anderen Gruppe lag der pH-Wert zwischen 6,8 und 7,1.

Auf Grund dieses Ergebnisses wurden für alle Anzüchtungsversuche Organsuspensionen verwendet.

Die für den kulturellen Nachweis von *Leptospiren* bestimmten 59 Rindermieren wurden nach dem Ausweiden der Tiere aus der Fettkapsel gelöst, vom Tierkörper abgetrennt und ins Institut gebracht.

Vom Zeitpunkt der Schlachtung bis zum Anlegen von Kulturen vergingen nicht mehr als vier Stunden.

Mit einem Myokauter wurde ein Teil der Oberfläche abgebrannt und nach Entfernung des koagulierten Gewebes ein haselnußgroßes Stück der Nierenrinde aus der Tiefe herausgeschnitten, in ein mit 5 ml TSB gefülltes Röhrchen getan und 30 min darin liegen gelassen. In dieser Zeit trübte sich der vorher klare Nährboden stark. Nachdem der Inhalt schließlich noch kräftig durchgeschüttelt worden war, wurden je 0,4 ml Flüssigkeit in drei mit fertigem *Leptospirennährmedium* (4,5 ml TSB + 0,4 ml Kaninchenserum) gefüllte Röhrchen pipettiert. Alle Arbeitsgänge wurden unter Beachtung steriler Kautelen ausgeführt.

Aus dem zurückgebliebenen Rest der Nierenaufschwemmung wurden nacheinander drei Ösenfüllungen auf einen Objektträger gebracht und im Dunkelfeld bei 312,5facher Vergrößerung (Okular Periplan 10x, Objektiv Plan 25x, Tubusfaktor 1,25x) nach *Leptospiren* durchsucht (bakterioskopische Untersuchung).

Die beimpften Röhrchen wurden bei 27° C im Brutschrank bebrütet und alle 7 Tage auf Leptospirenwachstum geprüft. Nach 14 Tagen wurde von jedem Röhrchen durch Übertragen von 0,4 ml Erstkultur eine Subkultur angelegt und nach weiteren zwei Wochen von jeder Subkultur ein neues Röhrchen beimpft. Bei Feststellung verdächtiger Gebilde in älteren Kulturen wurden diese zur Weiterzüchtung verwendet. Die Subkultivierung wurde über drei Monate fortgeführt, soweit sie nicht durch bakterielle Verunreinigungen vorzeitig abgebrochen werden mußte.

II. Ergebnisse

a. Serologische Befunde

1. Seren

Die Untersuchungen von 1428 Seren auf Leptospirenantikörper mit Hilfe der ALR ergaben, daß 145 Proben bei einem Grenztiter von 1 : 400 + positiv reagierten. Bei 10,2 % aller serologisch überprüften Tiere konnte also angenommen werden, daß vor nicht weit zurückliegender Zeit eine Infektion stattgefunden haben mußte. Zum überwiegenden Teil war L.grippyphosa an den Reaktionen beteiligt, mit weitem Abstand folgten L.canicola, L.icterohaemorrhagiae und L.sejroe.

Es reagierten

- 92 Seren mit L.grippyphosa,
- 17 Seren mit L.canicola,
- 17 Seren mit L.icterohaemorrhagiae,
- 14 Seren mit L.sejroe,
- 3 Seren mit L.hyo,
- 2 Seren mit L.bovis.

Hierbei sind nur die Haupttiter berücksichtigt, während die zahlreich auftretenden Mitagglutinationen außer acht gelassen wurden.

Rinder

Unter 813 untersuchten Rindern wurden 86 (10,6 %) serologisch positive Tiere ermittelt, und zwar

- 66 Tiere für *L.grippotyphosa*,
- 13 Tiere für *L.canicola*,
- 6 Tiere für *L.icterohaemorrhagiae*,
- 1 Tier für *L.bovis*.

Dabei ist zu berücksichtigen, daß bei der Prüfung der ersten 130 Seren nur vier Leptospirentypen (*L.canicola*, *L.grippotyphosa*, *L.pomona*, *L.icterohaemorrhagiae*; ab Untersuchungs-Nr. 104 auch *L.bovis* und *L.australis* A) verwendet wurden. Hiervon erwiesen sich der *Pomona*- (Stammbezeichnung nicht bekannt) und der *Grippotyphosa*-Stamm (St.Nördlingen) später als unbrauchbar, da sie keine antigenen Eigenschaften gegen die homologen Antiseren aufwiesen. Zunächst wurden für das Ausbleiben von Reaktionen bei der Testagglutination die von den Behring-Werken erworbenen Antisera verantwortlich gemacht, doch zeigten sich mit den Seren einer anderen Kontrollnummer der Behring-Werke ebenfalls keine Reaktionen. Erst durch einen Vergleich mit den später aus Zürich eingetroffenen Stämmen, die von den Behring-Seren noch in hohen Verdünnungen agglutiniert wurden, konnte die Fehlerquelle entdeckt werden.

Die bis zu diesem Zeitpunkt ermittelten 12 positiven Rinderseren wurden daraufhin mit den aus Zürich stammenden *Grippotyphosa*- und *Pomona*-Stämmen getestet. Dabei ergab sich, daß 4 Seren, die vorher mit anderen Serotypen in der höchsten Verdünnung reagiert hatten (2 Seren mit *L.icterohaemorrhagiae*, 1 Serum mit *L.canicola*, 1 Serum mit *L.bovis*), in Wirklichkeit *Grippotyphosa*-Immunseren waren. *L.pomona* reagierte dagegen nur bei einem Tier in niedriger Verdünnung.

Eine Zusammenstellung aller positiv bewerteten Rinder gibt die Tabelle IV.

Auffällig ist darin neben der hohen Zahl von *Grippotyphosa*-Titern das häufige parallele Auftreten von *Bovis*-Mitagglutinationen, die in der Regel 1 - 3 Stufen niedriger waren. Lediglich viermal erreichten sie die gleiche Höhe (bei den Rindern 107, 133, 561 und 781), wobei einmal (bei Rind 107) die Reaktion mit *L.bovis* die Reaktion mit *L.grippotyphosa* übertraf.

Die Verteilung der Titer nach Höhe und Leptospirentyp geht aus der folgenden Aufstellung hervor:

Sero typ	1:		Positive Titer						Gesamtzahl positiver Titer
	100	200	1: 400	1: 800	1: 1600	1: 3200	1: 6400	1: 25600	
grt	59	58	40(1)	13	9(1)	1	2	1	66(2)
bov	6	-	(9)	(2)	1(2)	(1)	-	-	1(14)
can	27	9	11	2	-	-	-	-	13
ict	11	4	5	1	(1)	-	-	-	6(1)
sej	2	1	-	-	-	-	-	-	-
aust A	-	1	-	-	-	-	-	-	-
bat	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	106	73	56(10)	16(2)	10(4)	1(1)	2	1	86(17)

(Die Zahlen in Klammern geben die zusätzlichen Mitreaktionen im positiven Titerbereich an)

Mit zunehmender Verdünnung nimmt die Zahl der Reaktionen schnell ab. 56 Seren (65 % der positiven Seren) reagierten gerade noch in der als positiv bewerteten Mindestverdünnung von 1 : 400. Reaktionen mit *L.pomona*, *L.sejroe*, *L.hyo*s, *L.australis* A, *L.autumnalis* und *L.bataviae* traten nur selten und in niedrigeren Verdünnungen auf.

Die aus der Tab. IV weiter hervorgeht, wurden Rinder verschiedener Herkunftsgebiete untersucht. Bis auf 6 polnische Tiere stammten alle aus deutschen Gebieten.

Landschaftliche Verteilung der positiv bewerteten Rinder

Herkunfts- land	Untersuchte Tiere					Positive Tiere	%
		grt	bov	can	ict		
Bayern	504	55	1	7	2	65	12,9
Berlin	58	-	-	1	-	1	1,7
Mark Brandenburg	45	2	-	-	-	2	4,4
Niedersachsen	155	7	-	3	-	10	6,5
Sachsen	9	-	-	-	1	1	11
Schleswig-Holst.	36	2	-	2	2	6	17
Polen (Neiße)	6	-	-	-	1	1	16
	813	66	1	13	6	86	10,6

Rinder aus Bayern hatten zu einem besonders hohen Prozentsatz (11 %) Grippotyphosa-Titer, während die übrigen Serotypen bei ihnen nur wenig in Erscheinung traten. Demgegenüber wurden bei Tieren anderer deutscher Gebiete kaum mehr Reaktionen mit *L.grippotyphosa* als mit anderen Typen beobachtet. Ein besonders niedriger Anteil serologisch positiver Tiere wurde bei Vieh aus Berlin und Umgebung (Mark Brandenburg) gefunden.

Es wurden Tiere aller Altersklassen untersucht. Dabei ergab sich, daß die 12 geprüften Kälberseren negativ reagierten. Die Verteilung der positiv reagierenden Tiere auf die übrigen Altersgruppen war ziemlich gleichmäßig:

	Untersuchte Tiere	positiv	%
Kälber	12	-	-
Jungtiere bis zu 2 Jahren	250	29	11,6
Tiere über 2 Jahre bis zu 5 Jahren	345	30	8,7
Tiere über 5 Jahre	206	27	13,1
	813	86	10,6

Schweine

Von 459 untersuchten Schweineseren zeigten 19 (4,1 %) positive Reaktionen mit *Leptospiren*. Es reagierten

- 11 Seren mit *L.icterohaemorrhagiae*,
- 3 Seren mit *L.hyos*,
- 2 Seren mit *L.grippotyphosa*,
- 2 Seren mit *L.canicola*,
- 1 Serum mit *L.sejroe*.

Die Untersuchungen der ersten 52 Schweine wurden nur mit vier Stämmen (*L.canicola*, *L.grippotyphosa*, *L.pomona*, *L.icterohaemorrhagiae*) ausgeführt. Auch hierbei wurden wie bei der Untersuchung der ersten Rinder unbrauchbare *Pomona*- und *Grippotyphosa*-Stämme benutzt.

Eine Nachuntersuchung der beiden bis dahin als positiv ermittelten Seren ergab, daß ein vermeintliches Canicola-Antiserum in gleicher Höhe, aber in stärkerem Maße mit L.grippyphosa reagierte.

Alle übrigen Seren wurden mit den 10 angegebenen Serotypen getestet.

Die Ergebnisse sind in Tab. V aufgeführt. Auf eine gesonderte Altersangabe wurde darin verzichtet, da sämtliche Tiere im Alter von 6 - 12 Monaten geschlachtet wurden. Alle gehörten der Rasse des Deutschen veredelten Landschweins an. Das Geschlecht wurde nicht festgestellt.

Aus der Zusammenstellung der einzelnen ermittelten Titer ergibt sich folgendes Bild: (Die Zahlen in Klammern geben die zusätzlichen Mitreaktionen im positiven Titerbereich an)

Sero- typ	1:100	1:200	Positive Titer				Gesamtzahl positiver Tiere
			1:400	1:800	1:1600	1:3200	
ict	24	11	7	2(1)	1	1	11(1)
hyos	5	-	(1)	1(1)	2	-	3(2)
grt	-	2	1	-	1	-	2
can	13	16	1(3)	1	-	-	2(3)
sej	2	-	1	-	-	-	1
bat	1	-	-	(1)	-	-	(1)
pan	1	-	-	-	-	-	-
aut	1	-	-	-	-	-	-
	47	29	10(4)	4(3)	4	1	19(7)

55 % der 19 positiven Seren reagierten nur bis zu einer Verdünnung von 1:400 (Grenztiter). Hohe Titer traten kaum auf.

Interessant ist eine Betrachtung der Herkunftsgebiete der Schweine, die im wesentlichen aus drei Regionen Deutschlands stammten:

Herkunfts- land	Untersuchte Tiere						Positive Tiere	%
		ict	hyos	grt	can	sej		
Bayern	3	-	-	-	-	-	-	-
Berlin	71	6	3	1	1	-	11	15,5
Niedersachsen	324	2	-	1	1	1	5	1,5
Schleswig-Holst.	61	3	-	-	-	-	3	5
	459	11	3	2	2	1	19	4,1

Besonders auffällig ist die Zahl positiver Schweine aus Berlin. Sie wurden aus drei hiesigen Mästereien aufgetrieben. Bei diesen Tieren traten auch die einzigen Hyos-Titer auf.

Schafe

Unter 156 Schafseren reagierten 40 Seren (25,6 %) positiv, davon

- 24 Seren mit *L.grippotyphosa*,
- 13 Seren mit *L.sejroe*,
- 2 Seren mit *L.canicola*,
- 1 Serum mit *L.bovis*.

Mit *L.pomona*, *L.hyos*, *L.australis*, *L.autumnalis* und *L.bataviae* wurden keine und mit *L.icterohaemorrhagiae* nur geringgradige Reaktionen in Begleitung anderer Haupttiter gefunden (siehe Tabelle VI).

Die positiven Schafe, alle im Alter von 1 - 2 Jahren, entstammten 3 Transporten (Unters.-Nr. 1-20, 21-69 und 101-156). Bei einer vierten Gruppe von Merinofleischschafklämmern (Unters.-Nr. 70-100) konnten keine Reaktionen festgestellt werden. Ob es sich bei den Transporten jeweils um Herden oder um zufällig zusammengetriebenes Vieh handelte, war nicht zu ermitteln.

	Untersuchte Tiere	Serotyp				Gesamt- ergebnis	%
		grt	sej	can	bov		
Transport I	20	1	3	-	-	4	20
II	49	22	10	-	1	33	67,3
III	31	-	-	-	-	-	-
IV	56	1	-	2	-	3	5,4
	156	24	13	2	1	40	25,6

Die meisten positiven Tiere stammten aus Transport II, in dem neben Grippotyphosa-Reaktionen ein bemerkenswert hoher Anteil von Sejroe-Reaktionen auftrat. Canicola-Infektionen konnten nur in Transport IV festgestellt werden; sonst wurden keinerlei Reaktionen (auch nicht Bgleitreaktionen) mit diesem Typ beobachtet.

2. Fleischpreßsaft

Bei der Untersuchung von 10 Fleischpreßsaftproben konnte in einem Fall ein hoher Titer ermittelt werden. Ein Vergleich der Blutserumtiter mit den Ergebnissen der serologischen Fleischuntersuchung ist aus der folgenden Zusammenstellung zu ziehen.

	<u>Serumtiter</u>	<u>Fleischsafttiter</u>
Rd 301	grt 1:100 +	-
302	-	-
303	-	-
345	grt 1:400 +	grt 1:128 +
	bovis 1:100 ++	bovis 1: 32 +
346	grt 1:100 +	-
347	grt 1:100 +	-
354	-	-
438	grt 1:200 +	-
439	grt 1:100 +	-
441	grt 1:100 (+)	-

Danach konnte das einzige mit Hilfe des Serums als positiv ermittelte Rind auch durch Untersuchung des Fleischsafts als infiziert erkannt werden. Die anderen Proben dagegen reagierten bereits in der Anfangsverdünnung von 1 : 4 negativ, obwohl einige Seren niedrige Titer für L.grippotyphosa aufwiesen.

b. Bakteriologische Befunde

Die bakterioskopische Untersuchung der 59 Nierenaufschwemmungen im Dunkelfeld hatte ein negatives Ergebnis. Zwar konnten in fast allen Fällen leptospirenähnliche Gebilde festgestellt werden, doch fehlte ihnen die für Leptospiren typische Beweglichkeit. Auch wurde es für unwahrscheinlich gehalten, daß es sich bei diesen Gebilden um abgestorbene Leptospiren handelte, da typische Formen in größerer Anzahl oder mit deutlich sichtbaren Primärwindungen fehlten.

Es mußte daher angenommen werden, daß es sich hierbei um Gewebsetzen oder um die von KATHE (85) beschriebenen Pseudo-spirochäten handelte, die beim Zerfall von Erythrozyten entstehen sollen.

Eine bakteriologische Reinzüchtung von Leptospiren gelang ebenfalls nicht. In 29 Fällen mußten die Isolierungsversuche vorzeitig abgebrochen werden, da die Proben verunreinigt waren.

In den Röhrchen von 6 Nieren konnten jeweils innerhalb der ersten 4 Wochen leptospirenförmige Gebilde gesehen werden, die eine träge Beweglichkeit um die Längsachse zeigten. Eine Vermehrung gelang aber nicht, obwohl die Versuche über drei Monate fortgesetzt wurden. Die verdächtigen Organismen verschwanden im Gegenteil wieder.

In der folgenden Übersicht sind die Nieren der Tiere, die serologisch als positiv bewertet wurden, und die bakteriologisch verdächtigen Nieren zusammengestellt:

Niere N r.	Serologisches Ergebnis	bakteriologischer Befund
3	grt 1:800	verunreinigt
9	grt 1:800	verunreinigt
11	grt 1:6400	negativ, später verunreinigt
13	grt 1:400	negativ
14	grt 1:400	verdächtig nach 14 Tagen
20	-	verdächtig nach 8 Tagen
21	grt 1:400	negativ, später verunreinigt
26	grt 1:100	verdächtig nach 7 Tagen
30	grt 1:400	negativ
33	-	verdächtig nach 28 Tagen und 42 Tagen, nach 56 Tagen verunreinigt
37	-	verdächtig nach 42 Tagen
38	grt 1:400	negativ, später verunreinigt
39	-	verdächtig nach 28 Tagen
44	grt 1:400	negativ

Danach konnte zwischen den Nierenbefunden und den zugehörigen Serumtitern kein Zusammenhang gesehen werden.

III. Diskussion

Die serologischen Untersuchungen mit Hilfe der Agglutination-Lysis-Reaktion ergaben einen verhältnismäßig hohen Prozentsatz von Rindern, Schweinen und Schafen mit positiven Titern. Dabei wurde für die Bewertung der Reaktionen im Serum ein Grenztiter von 1:400 bei 25%iger Agglutination-Lysis herangezogen.

Es kann als sicher angesehen werden, daß die als positiv bewerteten Tiere tatsächlich Kontakt mit Leptospiren hatten. Denn positive Ergebnisse in der ALR werden als hinreichend spezifisch angesehen, um als eindeutiger Nachweis für eine vorangegangene Infektion zu gelten. Es ist jedoch schwierig, auf Grund des serologischen Befundes zu bestimmen, zu welchem Zeitpunkt der Kontakt mit Leptospiren stattgefunden hat. Jedenfalls steht fest, daß ein hoher Titer nicht unbedingt für eine akute Infektion spricht, da mitunter eine jahrelange Persistenz von Leptospirenantikörpern beobachtet wird. v.d. HOEDEN (66) berichtete, er habe bei einigen Personen noch 20 Jahre nach der Erkrankung spezifische Immunglobuline gefunden. Es geschieht aber verhältnismäßig selten, daß längere Zeit nach einer Infektion noch Titer von 1 : 400 und höher auftreten. Daher kann - unter einem gewissen Vorbehalt - eine positive Reaktion als Ausdruck einer nicht weit zurückliegenden Infektion gedeutet werden.

Zur Ermittlung aller Ergebnisse wurde mit der ALR, modifiziert nach FÜZI, eine Methode angewandt, die innerhalb von 8 Stunden (je 2 - 4 Stunden für Vor- und Hauptversuch) die Untersuchung eines größeren Tiermaterials ermöglicht. Eine solche Zeitspanne wäre bei Verwendung des Verfahrens in der amtlichen Fleischuntersuchung zumutbar.

Um zu klären, ob es überhaupt vertretbar ist, den ALT lediglich nach 2 - 4 Stunden und nicht nochmals nach 24 Stunden abzulesen, wie es im Originalverfahren vorgeschrieben ist, wurden einige Reaktionen sowohl nach 2 - 4 Stunden, als auch nach 24 Stunden abgelesen. Dabei ergab sich, daß eine zufriedenstellende Übereinstimmung der Ergebnisse

bestand. Die Titerdifferenz betrug nie mehr als eine Stufe.

Auch andere Autoren haben sich zu dieser Frage geäußert und dabei teilweise noch frühere Ablesungen vorgenommen.

FÜZI (43) selbst verglich seine nach einer Stunde ermittelten Ergebnisse in 1000 Paralleluntersuchungen mit denen der herkömmlichen Röhrchenmethode (Ablesung nach 4 und 24 Std.) und stellte völlige Übereinstimmung in negativen und positiven Reaktionen sowie in der Titerhöhe fest.

KRÜGER (101) konnte bereits nach 10 - 15minütiger Wartezeit aus 250 Proben alle 96 Seren herausfinden, bei denen das Ergebnis nach 18 - 20 Stunden positiv war.

Der Krüger'sche Schnelltest wurde auch von MOCHMANN und SCHULZ-PLANETH (126) anhand von 1000 Seren geprüft und für sehr spezifisch befunden. 124 Proben waren übereinstimmend positiv, 25 Proben nur bei 2- oder 24stündiger Ablesung und 8 Proben lediglich im Schnelltest.

HARTWIGK und STOEbbe (60) verglichen mit 91 Seren leptospiroseverdächtiger Hunde die Reaktionslage nach 4 und nach 24 Stunden und ermittelten dabei teilweise höhere Titer bei der ersten Ablesung. Sie werteten diese als unspezifische Agglutinationen, da sie nach 24 Stunden zurückgegangen waren.

Der Prozentsatz positiv bewerteter Tiere, der unter Beachtung des angegebenen Grenztiters ermittelt wurde, weicht nicht wesentlich von dem anderer deutscher Autoren ab.

So wurden bei R i n d e r n 10,6 % positive Tiere festgestellt, während andere Untersucher zwischen 0 und 12,3 % (im Durchschnitt 3,7 %) Reagenten fanden (siehe Tab. I).

Es konnte auch bestätigt werden, daß L.grippotyphosa der beim Rind am häufigsten vorkommende Typ ist, gefolgt von L.icterohaemorrhagiae und L.canicola. Ein Rinderserum reagierte auch mit L.bovis in der höchsten Verdünnung.

Dieser Stamm gehört ebenso wie vermutlich auch die Stämme, die bei den Untersuchungen anderer Autoren (Tab. I) verwendet wurden, zu dem von BERNKOPF und OLITZKI (10) beschriebenen Israel-Typ, der in seinen antigenen Eigenschaften

nahe verwandt mit *L.grippotyphosa* ist und daher in Grippotyphosa-Immunseren sehr hohe Mitreaktionen zeigt. WIESMANN (197) stellte sogar fest, daß der von ihm benutzte *L.bovis*-Stamm mit Grippotyphosa-Antikörpern noch in der gleichen Serumverdünnung wie der homologe Stamm reagierte. Da Mitagglutinationen die Hauptagglutination in der Titerhöhe oft sogar übertreffen und da außerdem *L.bovis* in Mitteleuropa noch nie isoliert werden konnte, ist anzunehmen, daß der größte Teil der aufgeführten Bovis-Titer auf Grippotyphosa-Infektionen zurückzuführen ist.

Besonders verbreitet ist *L.grippotyphosa* offenbar bei bayerischem Vieh. In Berlin und Umgebung scheinen Infektionen durch diesen und andere Typen seltener zu sein.

Altersmäßig wurden nur insofern Unterschiede im Durchseuchungsgrad beobachtet, als die 12 Kälberseren keinerlei Leptospirenantikörper aufwiesen. Der Grund dürfte darin zu suchen sein, daß Kälber in der Regel im Stall gehalten werden, wodurch die Infektionsmöglichkeiten für sie geringer sind. In höherem Alter sind vermutlich alle Altersgruppen in gleicher Weise von Leptospireninfektionen betroffen. Zu gleichen Ergebnissen kamen auch v.BERNUTH (12) und LUCAS (113).

Bei S c h w e i n e n wurden 4,1 % der untersuchten Tiere als positiv bewertet. Von anderen Autoren wurden im Mittel 7,3 % positive Schweine gefunden, doch differieren die Ergebnisse untereinander ziemlich erheblich (siehe Tab.II). Während bei Untersuchungen von LOHOFF (108) unter 686 Seren nicht eine positive Reaktion stattfand, fanden SCHLOSSBERGER und KREUZ (156) unter 135 Schweinen 41 (30,4 %) infizierte Tiere.

Als beim Schwein am häufigsten anzutreffender Typ wurde im Einklang mit anderen Autoren *L.icterohaemorrhagiae* ermittelt. Daneben traten auch drei Hyos-Titer auf, die alle bei Berliner Tieren festgestellt wurden. Dieser Serotyp ist, wie Untersuchungen von HORSCH (68, 70) in jüngster Zeit

zeigten, bei deutschen Schweinen offenbar weiter verbreitet, als bisher angenommen wurde. Pomona-Titer wurden dagegen gar nicht gefunden.

Aus einer Betrachtung der herkunftsmäßigen Verteilung der positiv bewerteten Schweine ergibt sich zwar, daß unter Berliner Tieren die meisten Reagenten gefunden wurden, doch ist die Zahl der Untersuchungen zu gering, als daß daraus weitergehende Schlüsse gezogen werden könnten. Möglicherweise hatte in einer der drei Mästereien, aus denen die Berliner Schweine stammten, eine Infektion größeren Ausmaßes stattgefunden. Durch die Untersuchung von Tiergruppen aus solchen verseuchten Beständen kommt es leicht zur Verfälschung des Gesamtergebnisses.

Das zeigte sich deutlich bei der Untersuchung der 156 S c h a f e. Ganz offensichtlich hatte in der Gruppe II eine Herdeninfektion stattgefunden, von der zwei Drittel der Tiere erfaßt waren. Eventuell waren zwei Serotypen (*L.grippotyphosa* und *L.sejroe*) daran beteiligt, doch könnten die *Sejroe*-Titer auch Ausdruck eine paradoxen Reaktion sein, hinter der sich in Wirklichkeit *Grippotyphosa*-Titer verbergen. Die paradoxe Reaktion wird von KMETZ (96) so erklärt: Verschiedene *Leptospiren*-Partialantigene besitzen eine unterschiedlich starke "Aktivität", d.h. je nach "Aktivität" eines Partialantigens bildet der Wirtsorganismus schnell oder langsam Antikörper gegen sie. Besonders "aktiv" ist die Hauptkomponente des *Sejroe*-Antigens (Stamm M 84), die in geringerer Menge auch andere *Leptospiren* (*L.pomona*, *L.icterohaemorrhagiae*, *L.grippotyphosa* u.a.) besitzen. Während Antikörper gegen diesen besonders aktiven Teil des Antigens schon nach 6 Tagen gebildet werden, tauchen beispielsweise Antikörper gegen das Hauptantigen von *L.icterohaemorrhagiae* erst am 10. - 11. Tag auf. WEIL-Infektionen äußern sich daher vom 6. - 10 Tag der Erkrankung durch *Sejroe*-Titer (paradoxe Reaktion).

Es ist außerdem bekannt, daß Sejroe-Antikörper länger persistieren als andere, so daß schließlich auch ältere Infektionen durch *L.grippotyphosa*, *L.icterohaemorrhagiae* u.a. serologisch als Sejroe-Infektionen erscheinen (BÜRKI und WIESMANN, 21; SULZER und Mitarb., 186).

Die Möglichkeit einer Doppelinfection der Schafgruppe II kann aber durchaus nicht außer acht gelassen werden, denn die Leptospiren der Hebdomadis-Gruppe (*L.sejroe*, *L.saxkoebing*, *L.hebdomadis*) werden - zumindest serologisch - beim Schaf außerordentlich häufig angetroffen.

Die hohe Infektionsrate in der Transportgruppe II spiegelt sich auch im Gesamtergebnis wider. 25,6 % aller untersuchten Schafe hatten positive Titer. Die von anderen Autoren veröffentlichten Zahlen (siehe Tab. III) entsprechen mit durchschnittlich 4,1 % etwa dem Ergebnis aus Transport IV (5,4 %).

Der negative Befund bei der Untersuchung der Gruppe III, die nur aus Lämmern in einem Alter bis zu einem halben Jahr bestand, spricht erneut dafür, daß bei Jungtieren seltener Leptospiren-Antikörper gefunden werden.

Versuche, mit Hilfe von Fleischpreßsaft eine Leptospirenantikörperbestimmung vorzunehmen, verliefen unbefriedigend, da die technischen Voraussetzungen für eine mikroskopisch einwandfreie Reinigung der Gewebsflüssigkeit nicht geschaffen werden konnten. Es ist überlegenswert, ob nicht doch die Anwendung eines Makrotests (Platten- oder Kapillarröhrchenmethode) versucht werden sollte, wenn auch mit diesem Verfahren weniger genaue Ergebnisse zu erzielen sind als mit den mikroskopisch ablesbaren Verfahren. Die einzige positive Reaktion, die bei der Untersuchung von Fleischsaft abgelesen werden konnte, fand noch in einer so starken Verdünnungsstufe (1:128) statt, daß sie wohl auch mit Hilfe eines Makrotests hätte nachgewiesen werden können.

Die Methode, Antikörper in Gewebssäften nachzuweisen, konnte schon für die Diagnose anderer Infektionskrankheiten erfolgreich angewandt werden. So gelang es auf dem

Gebiete der Brucellose bereits mehreren Autoren (SCHÖNBERG und LOCHMANN, 1961; SCHOENE, PINKEPANK und KOERNER, 1962; WESTERMANN, 1966), in Muskelpreßsaft durch Zusatz von Antigen eine Agglutination makroskopisch sichtbar zu machen.

Die serologische Untersuchung von Fleischsaft ist für die Fleischschau, besonders für die Auslandsfleischschau, von gewissem Interesse. Bei der Einfuhr frischen Fleisches, die unter den Voraussetzungen des § 12a FG gestattet ist, können blutserologische Untersuchungen nicht mehr vorgenommen werden. Daher wäre in diesen Fällen an die Verwendung von Muskelpreßsaft zu denken.

Für die Leptospirose hätte dies nur eine Bedeutung, wenn serologische Nachweismethoden als hinreichend sichere Verfahren zur Beurteilung der Infektiosität von Fleisch angesehen und in den AB.A ausdrücklich als solche anerkannt würden.

Es wurde des weiteren versucht, durch eine Gegenüberstellung serologischer und bakteriologischer Ergebnisse bei Rindern Rückschlüsse auf den Wert der Titerbestimmung als eines indirekten Leptospirennachweises zu ziehen. Da es jedoch in keinem Fall gelang, Leptospiren zu isolieren, war ein Vergleich nicht möglich.

Es ist jedoch denkbar, daß die sofortige kulturelle Verarbeitung der Nieren nach der Schlachtung die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen positiver beeinflußt hätte. Nach Meinung von LUBASHENKO (1962) sterben Leptospiren in den Nieren nämlich bereits drei Stunden nach der Schlachtung des Wirtstieres in größerer Zahl ab. Bei den eigenen Versuchen jedoch konnte diese Zeitspanne nicht eingehalten werden. Außerdem wurde angenommen, daß ein stärkerer Leptospirenbefall auch später noch feststellbar sein müßte.

Die kulturelle Isolierung von Leptospiren aus Rindernieren gelang in Deutschland bisher HARTWIGK und STOEBBE (1961) und KARASCH (1962) (siehe Tab. I). Allerdings wurden von ihnen nur die Organe solcher Tiere untersucht, nach deren

Schlachtung eine bakteriologische Untersuchung angeordnet worden war, solcher Tiere also, die bei der Schlachttier- oder bei der Fleischuntersuchung gemäßregelt worden waren. Während HARTWIGK und STOEbbe das Gewebe direkt dem Nährboden zusetzten, stellte KARASCH mit physiologischer Kochsalzlösung eine Organaufschwemmung her, mit der er dann die Kulturröhrchen beimpfte.

Der zweite Weg wird von YANAGAWA, HIRAMUNE und FUJITA (203) als der aussichtsreichere angesehen, da sich im Nierengewebe unbekannte Hemmstoffe befinden sollen. Ihnen gelang die Vermehrung von Leptospiren nur in Nierensuspensionen höherer Verdünnung.

Offenbar gelingt die Leptospirenzüchtung aus Nieren unverdächtigter Tiere nur in seltenen Fällen, wie auch die negativen Ergebnisse von MOCHMANN und MAHNKE (125) bei 1000 Schweinenieren zeigen. HORSCH (68) konnte sogar bei 43 Schweinen aus Leptospirosebeständen nicht einen einzigen Leptospirentyp aus den Nieren isolieren.

Der hohe Anteil negativer Ergebnisse bei kulturellen Anzüchtungsversuchen läßt vermuten, daß serologisch positive Tiere nur zu einem kleinen Teil auch Leptospirenausscheider sind.

Umgekehrt sagt ein negatives Ergebnis in der ALR nicht aus, daß ein Tier als hygienisch unbedenklich gelten kann. So konnten beispielsweise KMETZ, PLESKO und CHYLO (97) nur zu 29 von 50 Leptospirenstämmen, die sie aus Schweinen isolierten, positive Serumtiter finden. HARTWIGK und STOEbbe (61) züchteten Leptospiren aus dem Harn zweier Rinder, die einen ALR-Titer von nur 1:16 hatten.

Es muß daher festgestellt werden, daß die ALR zwar eine hinreichend spezifische Methode zum Nachweis einer v o r a n g e g a n g e n e n I n f e k t i o n darstellt, daß sie aber zum Nachweis der I n f e k t i o s i t ä t des geschlachteten Tieres nicht ausreicht. Es ist augen-

blicklich auch kein anderes Schnellverfahren bekannt, das diesen Anforderungen in höherem Maße gerecht wird.

Um zu entscheiden, ob es trotz der Schwierigkeiten, die sich bei der Diagnosestellung der Leptospirose ergeben, sinnvoll ist, diese Infektionskrankheit in die Fleischbeschau-gesetzgebung aufzunehmen, müssen zunächst zwei Fragen beantwortet werden:

1. Kann das Fleisch von Schlachttieren infektionstüchtige Leptospiren enthalten ?
2. Ist ein oraler Infektionsweg möglich ?

Zu Punkt 1: Es steht ohne Zweifel fest, daß beim lebenden Tier die Muskulatur als stark durchblutetes Gewebe im Stadium der Bakteriämie stets Leptospiren enthält. Fraglich dagegen ist es, ob nach der Schlachtung durch die Veränderung des pH-Wertes im Fleisch Erreger überleben können.

Wie die Untersuchungen von KOTOWA (99), ZISS (204), WESSELINOFF, DELTSCHJEFF und BAILÖSOFF (195) zeigten, ist Muskulatur noch längere Zeit infektiös. Dabei spielt der pH-Wert in der Tat eine große Rolle. Tierkörper, in denen nur eine unvollständige Fleischsäuerung eintritt, enthalten besonders lange lebende Erreger.

Tiere, die vor längerer Zeit infiziert wurden, können die Leptospiren noch in den Organen, in der Regel nur noch in den Nieren, beherbergen.

Nach der Schlachtung des Wirtes bleiben die Erreger meist mehrere Tage lebensfähig (MISHRA, 119; MICHNA, 117; WESSELINOFF, DELTSCHJEFF und BAILÖSOFF, 195; ZWIERZCHOWSKI, 208).

Selbst Temperaturen unter dem Gefrierpunkt überleben Leptospiren längere Zeit (ZURECK, 206).

Zu Punkt 2: Bei Tieren wurden bisher einige orale Infektionen beschrieben (LUBASHENKO, 110; BURNSTEIN und BAKER, 23; MUSSAJEV, 131; SOSOV, KOVBA und SUPLIKOV, 173; AWROROW, 2).

Davon überzeugen besonders die Untersuchungsergebnisse LUBASHENKOs und der Bericht des gleichen Autors über Massenerkrankungen von Pelztieren, die unwissentlich mit leptospirenhaltigem Fleisch gefüttert wurden. Der orale Infek-

tionsweg für Leptospiren kann daher als gesichert angesehen werden.

Aber selbst dann, wenn Zweifel bestehen bleiben sollten, daß der Mensch sich durch den Genuß leptospirenhaltigen Fleisches infizieren kann, muß der mit Erregern behaftete Tierkörper als Gefahr für die menschliche Gesundheit angesehen werden. Denn es ist einwandfrei erwiesen, daß Leptospiren durch Wunden in den Körper eindringen können. Es sind zahlreiche Fälle bekannt, in denen sich Personen bei der Schlachtung von Tieren oder während der Bearbeitung oder Zubereitung von Fleisch infizierten.

Aus diesen Gründen wird vorgeschlagen, die Leptospirose in die AB.A zum FG aufzunehmen. Ein solcher Schritt ist besonders im Hinblick auf den Abbau der EWG-Zollschranken anzuraten, da in einigen Teilen des EWG-Raumes die Leptospirose eine größere Bedeutung als in Deutschland besitzt. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die Diagnosestellung der Leptospirose nach wie vor Schwierigkeiten bereitet, wird angeregt, Schlachttiere, von denen bekannt ist, daß sie an Leptospirose erkrankt sind oder, ohne erkrankt zu sein, Leptospiren ausscheiden, alsbald nach der Schlacht- tieruntersuchung unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen zu schlachten. Zeigen sich bei unter diesen Umständen geschlachteten Tieren während der Fleischuntersuchung pathologisch-anatomische Veränderungen (Ikterus, interstitielle Nephritis, septikämische Blutungen usw.), die auf Leptospirose hinweisen, so wird das geschlachtete Tier untauglich zum Genuß für Menschen. Finden sich dagegen keinerlei typische Veränderungen, so wird vorgeschlagen, das geschlachtete Tier als bedingt tauglich und die Nieren als untauglich zu beurteilen. Es müßten daher der § 7 AB.A sinngemäß angewendet und die §§ 15, 32, 34 und 36 entsprechend geändert werden.

Ferner muß darauf hingewiesen werden, daß bei not- und krankgeschlachteten Tieren sowie bei nicht ausgeruhten Tieren nach der Schlachtung meist eine ungenügende Fleischsäuerung

stattfindet. Bei der Beurteilung solcher Tiere sollten daher besonders strenge Maßstäbe angelegt werden, da es ohne weiteres möglich ist, daß Leptospiren in schlecht gesäuertem Fleisch lange überleben.

D. Zusammenfassung

1. Mit Hilfe der Agglutination-Lysis-Reaktion wurden 813 Rinderseren, 459 Schweineseren und 156 Schafseren auf Leptospirenantikörper untersucht. Als Mindesttiter für eine positive Bewertung von Reaktionen wurde eine Serumverdünnung von 1:400 bei 25%iger Agglutination-Lysis herangezogen.

Von 813 Rindern wurden 86 (10,6%) Tiere als positiv bewertet. Besonders hochgradig mit *L. grippotyphosa* verseucht waren Tiere aus Bayern. Infektionen traten in allen Altersgruppen außer bei Kälbern auf.

Unter 459 Schweinen konnten 19 (4,1 %) Tiere mit einem positiven Titer ermittelt werden. In sehr hohem Maße waren Berliner Tiere infiziert.

Von 156 Schafen reagierten 40 Seren positiv. Während Lämmer nicht infiziert waren, hatten in einer Transportgruppe ausgewachsener Tiere 67,3 % der Schafe positive Titer.

2. Für die Untersuchungen erwies sich die ALR in der Modifikation nach FÜZI (43) als brauchbare und schnell ausführbare Methode. Es wurde jedoch festgestellt, daß sie sich nur zum Nachweis einer vorangegangenen Infektion eignet, nicht aber zum Nachweis der Infektiosität von Schlachttieren und Fleisch geschlachteter Tiere.
3. Versuche, aus 59 Nieren von tauglich beurteilten Rindern Leptospiren zu isolieren, hatten ein negatives Ergebnis.
4. Ebenso konnten mit Hilfe serologischer Untersuchungen von Fleischpreßsaft auf Leptospirose keine brauchbaren Ergebnisse erzielt werden. Mikro-Agglutinationstests erwiesen sich für die Untersuchungen als ungeeignet.
5. Obwohl Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung bestehen, wird vorgeschlagen, die Leptospirose in die §§ 15, 32, 34 und 36 AB.A aufzunehmen.

Tab. 1

Vorkommen der Leptospirose bei Rindern in Deutschland

(soweit nicht anders angegeben, serologische Untersuchungen bei einem ALR-Grenztiter von 1:400)

Autor	Jahr	Unter- suchte Tiere	L. grippo- typhosa	L. ictero- haem.	L. canicola	L. bovis	andere	Gesamt- zahl	%
KATHE, J. (84)	1943	140	9	2	-	-	-	11	7,8
KRÜGER, A. (100)	1952	667	30	1	-	6	1 L.sejroe	38	5,7
STOLL, L. (181)	1953	520	20	4	-	8	-	32	6,2
HERREINER, A. (63)	1953	389	20	1	-	-	-	21	5,4
CHEMNITZ, H. (27)	1953	122	-	-	-	-	-	0	-
STEINBERG, H.J. (175)	1954	419	16	-	1	-	-	17	4,1
MOCHMANN, H. (122)	1957	285	6	5	13	-	1 L.bataviae 2 L.hebdomadis	27	9,5
SCHNEIDERHAN, M. (159)	1961 A	2000	2	6	2	-	7 L.sejroe	17	1,3
HARTWIGK, H. und E.STOEBBE (61)	1962	41	-	2	3	-	1 L.pomona	6	15,0 K
v.BERNUTH, K. (12)	1962	1500	1	1	9	1	2 L.australis 2 L.pomona 2 L.sejroe	18	1,2
FRITZSCHE, K. und D. KOHL (40)	1963	666	10	-	-	7	3 L.saxkoebing	20	3,0
KARASCH, H. (82)	1964	109	1	2	2	-	-	5	4,6 K
WOJTEK, H.L. (200)	1966	211	11	9	6	-	-	26	12,3
LUCAS, H.H. (113)	1966	504	8 M	14 M	5 M	-	10 L.sejroe M 5 L.pomona M	42	8,3 KBR
zusammen		7573	134	47	41	22	36	280	3,7

A = Rinder aus Beständen mit gehäuftem Auftreten von Aborten

M = Anteil der einzelnen Leptospirenarten manipuliert, da manche Seren mit mehreren Stämmen agglutinierten

K = Kulturelle Züchtung

KBR = Ergebnisse mit der Komplementbindungsreaktion bei Titer 1 : 50

Tab. II

Vorkommen der Leptospirose bei Schweinen in Deutschland

(soweit nicht anders angegeben, serologische Untersuchungen bei einem ALR-Grenztiter von 1:320 bis 400)

Autor	Jahr	Unter- suchte Tiere	L. ictero- haem.	L. grippo- typhosa	L. canicola	L. pomona	übrige	Gesamt- zahl	%
KINDLER, M. und R. SCHINDLER(93)	1950	195	29	-	-	-	-	29	14,9
KRÜGER, A. (100)	1952	250	19	3	-	-	-	22	8,8
CHEMNITZ, H.(27)	1953	191	1	-	-	-	1 L.australis	2	1,0
GÖTZ, P. (50)	1953	230	13	-	7	1	-	21	9,1
LOHOFF, H.L. (108)	1953	686	-	-	-	-	-	-	0
STOLTE, H.Ch. (183)	1953	452	5	2	-	1	1 L.australis	9	2,0
SCHLOSSBERGER, H. und G. KREUZ (156)	1954	135	4	-	-	-	34 L.saxkoebing 1 L.hyo 1 L.ballum 1 L.poi	41	30,4
STOLL, L. (182)	1954	345	12	8	-	-	-	20	3,6
MOCHMANN, H. (122)	1957	252	20	7	-	2	-	29	11,4
MOCHMANN, H.und P.F. MAHNKE(125)	1959	1000	34	1	-	3	6 L.andaman 1 L.bataviae	45	4,5
SCHNEIDERHAN, M. (159)	1961	950 A 84	18 2	1	3	-	-	24	2,3
FRITZSCHE, K. und D. KOHL (40)	1963	925	-	1	1	-	2 L.ballum 1 L.australis B 1 L.autumnalis 2 L.sejroe 5 L.hyo	13	1,4
HEBER, L. (62)	1963	1500	14	2	5	2	-	23	1,5
HORSCH, F. (68)	1965	A 1085	31 M	14 M	5 M	1 M	1 L.sejroe 2 L.hebdomadis 4 L.hyo 171 L.bataviae 20 L.saxkoebing	249	22,9
WOJTEK, H.L. (200)	1966	392	26	25	19	-	-	70	17,8
LUCAS, H.H. (113)	1966	504	11 M	33 M	8 M	25 M	13 L.sejroe M	90	17,9 KBR
zusammen:		9376	237	97	48	35	268	687	7,3

A = Schweine aus Beständen mit gehäuftem Auftreten von Aborten

M = Anteil der einzelnen Leptospirenarten manipuliert, da manche Seren mit mehreren Stämmen agglutinierten

KBR = Ergebnisse mit der Komplementbindungsreaktion bei Titer 1 : 50

Tab. III

Vorkommen der Leptospirose bei Schafen in Deutschland
(Serologische Untersuchungen bei einem ALR-Grenztiter von 1 : 400)

Autor	Jahr	Unter- suchte Tiere	L. sejroe	L. ictero- haem.	L. grip- popho- sa	L. can- ticola	übrige	Gesamt- zahl	%
RINGS, H. (145)	1957	560	-	1	4	7	-	12	2,1
MOCHMANN, H. (122)	1957	347	-	8	5	1	-	14	4,0
NEES, K.F. (132)	1961	1500	81	2	2	5	4 L. autumnalis 2 L. pomona	96	6,4
SCHNEIDERHAN, M. (159)	1961	3500	22	17	2	-	-	41	1,2
FUCHS, G.H.P. und G. WICHMANN (41)	1962	500	-	1	3	2	4 L. bovis 1 L. pomona	11	2,2
FRITZSCHE, K. und D. KOHL (40)	1963	640	55	-	1	-	60 L. saxkoebing	116	18,1
WOJTEK, H.L. (200)	1966	56	-	-	3	-	-	3	5,4
zusammen:		7103	158	29	20	15	71	293	4,1

Erklärung der Abkürzungen in Tab. IV, V und VI

Alter:	2 = Jungtiere bis zu 2 Jahren
	3 = Tiere über 2 Jahre bis zu 5 Jahren
	6 = Tiere über 5 Jahre
Geschlecht:	m = männlich
	w = weiblich
	k = kastriert (männlich)
Rasse:	Sb = Schwarzbuntes Niederungsvieh
	Rb = Rotbuntes Niederungsvieh
	F = Höhenfleckvieh
	R = Rotvieh
	DvL = Deutsches veredeltes Landschwein
	SF = Deutsches schwarzköpfiges Fleischschaf
	Mf = Merinofleischschaf
Herkunftsland:	
	B = Berlin
	Brb = Brandenburg (Mark)
	By = Bayern
	H = Hessen
	Ns = Niedersachsen
	S = Sachsen
	SA = Sachsen-Anhalt
	SH = Schleswig-Holstein
	P = Polen
Serotypen:	grt = L.grippotyphosa
	bov = L.bovis
	can = L.canicola
	ict = L.icterohaemorrhagiae
	sejr = L.sejroe
	aust.A = L.australis A
	pom = L.pomona
	hyos = L.hyos
	bat = L.bataviae
	aut = L.autumnalis

Unterstrichene Titer sind die Haupttiter. Es ist jeweils nur der Nennerwert angegeben (z.B. 400 statt 1 : 400).

Tab. IV

Positiv bewertete Rinder

Un- ters. Nr.	Alter	Ge- schl.	Rasse	Her- kunfts- land	grt	bov	can	ict	übrige
10	2	m	Sb	S	(100)	-	-	<u>400</u>	-
18	2	m	Sb	SH	<u>400</u>	-	200	-	-
19	2	m	Sb	SH	400	-	(100)	<u>800</u>	-
21	2	m	Sb	SH	-	-	<u>400</u>	-	-
40	3	k	Rb	SH	<u>1600++</u>	-	200	1600+	-
42	3	k	Sb	SH	-	-	200	<u>400</u>	-
69	2	m	F	By	-	-	<u>800</u>	200	pom 200
81	3	m	F	By	<u>1600</u>	-	-	200	-
107	6	w	F	By	1600+	<u>1600++</u>	(100)	-	aust A 200
122	2	m	Sb	Ns	<u>800</u>	200	-	-	-
133	6	w	F	By	<u>800+</u>	800+	-	-	sejr 100
139	3	m	R	By	<u>800</u>	400	-	-	-
140	6	w	F	By	<u>400</u>	200	-	-	-
142	6	w	F	By	<u>800</u>	100	-	-	-
150	6	w	F	By	<u>1600</u>	800	-	-	-
157	6	w	Sb	Ns	<u>1600</u>	400	-	-	-
171	2	w	Rb	P	100	-	100	<u>400</u>	-
184	6	w	F	By	<u>1600</u>	200	(100)	-	-
189	6	w	F	By	<u>1600</u>	400	-	-	-
196	2	w	F	By	<u>3200</u>	400	-	-	-
223	2	w	Rb	Ns	<u>400</u>	100	-	-	-
228	2	m	F	By	<u>6400</u>	1600	-	(100)	sejr (100)
235	2	m	F	By	<u>400</u>	200	-	-	-
249	2	m	F	By	<u>400</u>	100	-	-	sejr (100)
252	2	w	F	By	<u>6400</u>	1600	100	200	-
254	2	w	F	By	<u>400</u>	200	-	-	-
255	2	w	Sb	By	<u>400</u>	-	-	-	-
265	3	w	F	By	<u>400</u>	(100)	-	-	-
266	3	w	F	By	<u>400</u>	100	-	-	-
268	2	m	F	By	<u>400</u>	-	-	-	-
269	2	m	F	By	<u>800</u>	100	-	-	-
270	2	m	F	By	<u>400</u>	100	-	-	-
272	2	m	F	By	<u>800</u>	200	-	-	-
280	3	m	F	By	<u>25600</u>	3200	-	-	-

Un- ters. Nr.	Alter	Ge- schl.	Rasse	Her- kunfts- land	grt	bov	can	ict	übrige
285	2	m	F	By	<u>800</u>	-	-	-	-
288	3	m	R	By	<u>800</u>	100	-	-	-
296	3	m	F	By	<u>400</u>	(100)	-	100	-
318	6	w	F	By	<u>400</u>	200	-	(100)	-
321	3	w	F	By	<u>400</u>	(100)	-	-	-
335	6	w	F	By	-	-	(100)	<u>400</u>	-
345	2	m	Sb	Ns	<u>400</u>	100	-	-	-
353	3	w	Sb	Ns	<u>400</u>	100	-	-	-
386	2	m	Sb	Brb	<u>1600</u>	400	(100)	200	-
404	2	w	Sb	Ns	<u>400</u>	(100)	-	-	-
461	3	m	Sb	Ns	<u>400</u>	-	-	-	-
488	3	w	F	By	<u>1600</u>	400	-	-	-
497	2	m	Sb	Brb	<u>400</u>	100	-	-	-
499	6	w	Rb	By	-	-	<u>400</u>	-	-
501	6	w	Sb	B	-	-	<u>400</u>	-	-
505	2	m	Rb	Ns	200	-	<u>800</u>	-	-
506	2	m	Sb	Ns	-	-	<u>400</u>	-	-
509	3	m	Rb	SH	-	-	<u>400</u>	-	-
523	2	m	Sb	Ns	-	-	<u>400</u>	-	-
545	6	w	F	By	<u>400</u>	-	-	-	-
557	3	w	F	By	<u>400</u>	100	-	-	-
561	6	w	F	By	<u>400+</u>	400+	-	-	-
565	3	w	F	By	<u>800</u>	-	-	-	-
569	3	w	F	By	-	-	<u>400</u>	-	-
577	3	w	F	By	<u>400</u>	200	100	-	-
583	3	w	F	By	<u>400</u>	-	200	-	-
584	3	w	F	By	-	-	<u>400</u>	-	-
588	3	m	F	By	<u>400</u>	100	-	-	-
590	3	m	F	By	100	-	<u>400</u>	(100)	-
607	6	w	F	By	<u>800</u>	200	-	-	-
609	3	w	F	By	-	-	<u>400</u>	-	-
610	3	w	F	By	<u>800</u>	400	100	-	sejr 100
620	6	w	F	By	<u>400</u>	-	100	-	-
628	6	w	F	By	<u>400</u>	-	200	-	-
630	6	w	F	By	<u>400</u>	-	-	-	-

Un- ters. Nr.	Alter	Ge- schl.	Rasse	Her- kunfts- land	grt	bov	can	ict	übrige
633	6	w	F	By	<u>400</u>	-	-	-	-
637	6	w	F	By	<u>400</u>	-	-	-	-
642	6	w	F	By	<u>400</u>	-	-	-	hyos 100
657	3	m	F	By	<u>800</u>	100	-	-	-
665	6	m	F	By	<u>400</u>	100	-	-	-
667	3	m	F	By	<u>800</u>	100	-	-	hyos 100 aust A(100)
700	6	w	F	By	<u>400</u>	-	-	100	-
704	6	w	F	By	-	-	200	<u>400</u>	-
719	2	m	R	By	<u>400</u>	100	-	-	-
728	3	w	F	By	<u>400</u>	(100)	-	-	-
739	6	w	F	By	<u>400</u>	100	-	-	-
759	6	w	F	By	<u>1600</u>	200	-	-	-
765	6	w	F	By	-	-	<u>400</u>	-	-
772	2	m	F	By	<u>400</u>	100	-	-	-
779	3	m	F	By	<u>400</u>	-	-	-	-
781	3	m	F	By	<u>400+</u>	400+	-	-	-
791	3	m	F	By	<u>400</u>	200	-	-	-

Tab. V

Positiv bewertete Schweine

Un- ters. Nr.	Rasse	Her- kunfts- land	ict	hyos	grt	can	sejr	übrige
3	DvL	Ns	100	-	<u>400++</u>	400+	-	-
15	DvL	Ns	<u>400</u>	-	-	(100)	-	-
62	DvL	SH	<u>800</u>	-	100	(100)	-	-
69	DvL	SH	<u>400</u>	-	200	-	-	-
134	DvL	Ns	100	-	-	<u>800</u>	-	-
211	DvL	Ns	200	-	-	-	<u>400</u>	bat (100) aut 200
246	DvL	B	<u>800</u>	-	<u>1600</u>	(100)	(100)	aut 100
249	DvL	B	200	-	-	<u>400</u>	(100)	-
258	DvL	B	-	<u>800</u>	-	100	-	-
264	DvL	B	<u>400</u>	-	-	200	-	-
287	DvL	B	<u>400</u>	-	-	(100)	-	-
291	DvL	B	<u>400</u>	-	-	-	-	-
300	DvL	B	-	<u>1600</u>	-	-	-	bat 800
304	DvL	B	<u>1600</u>	-	-	400	-	-
306	DvL	B	<u>3200</u>	800	(100)	400	200	bat(100)
308	DvL	B	<u>800</u>	400	(100)	(100)	100	bat(100)
312	DvL	B	100	<u>1600</u>	-	-	-	bat(100)
324	DvL	SH	<u>400</u>	-	-	-	(100)	-
449	DvL	Ns	<u>400</u>	-	-	-	-	bov(100)

Tab. VI

Positiv bewertete Schafe

Un- ters. Nr.	Rasse	Her- kunfts- land	grt	sejr	can	bov	ict
8	SF	SH	<u>400</u>	-	-	(100)	(100)
13	SF	SH	-	<u>3200</u>	-	-	(100)
15	SF	SH	-	<u>6400</u>	-	-	100
18	SF	SH	-	<u>400</u>	-	-	-
21	SF	H	-	<u>400</u>	-	200	100
22	SF	H	<u>3200</u>	-	-	400	100
23	SF	H	<u>6400</u>	-	-	800	-
24	SF	H	<u>400++</u>	400+	-	100	-
25	SF	H	<u>1600</u>	-	-	100	-
26	SF	H	<u>3200</u>	100	-	200	-
27	SF	H	<u>1600</u>	-	-	400	(100)
28	SF	H	-	-	-	<u>800</u>	(100)
29	SF	H	-	<u>800</u>	-	-	-
31	SF	H	<u>1600</u>	-	-	800	(100)
33	SF	H	<u>800+</u>	800+	-	200	-
34	SF	H	<u>1600</u>	-	-	200	-
35	SF	H	-	<u>3200</u>	-	-	-
36	SF	H	<u>1600</u>	-	-	100	-
37	SF	H	<u>3200</u>	-	-	-	-
38	SF	H	<u>400</u>	-	-	100	-
40	SF	H	800	-	-	400	100
41	SF	H	<u>800+</u>	800+	-	-	-
42	SF	H	400	<u>1600</u>	-	100	-
44	SF	H	<u>800</u>	-	-	400	-
46	SF	H	400	<u>800</u>	-	-	-
47	SF	H	-	<u>400</u>	-	-	-
50	SF	H	<u>800</u>	400	-	-	-
51	SF	H	<u>400</u>	-	-	200	-
54	SF	H	<u>800</u>	-	-	400	-
55	SF	H	<u>3200</u>	-	-	-	-
58	SF	H	800	<u>1600</u>	-	-	-
61	SF	H	<u>1600</u>	-	-	400	(100)

Un- ters. Nr.	Rasse	Her- kunfts- land	grt	sejr	can	bov	ict
62	SF	H	<u>1600</u>	-	-	-	-
65	SF	H	800	<u>1600</u>	-	-	-
66	SF	H	<u>400</u>	-	-	-	-
68	SF	H	200	<u>800</u>	-	100	-
69	SF	H	400	<u>1600</u>	-	100	-
128	Mf	SA	-	-	<u>800</u>	-	200
135	Mf	SA	<u>400</u>	-	-	-	-
151	Mf	SA	-	-	<u>400</u>	-	100

Literaturverzeichnis

1. AKKERMANS, J.P.W.M. und Mitarb.: Over Leptospira hyos infecties in verband met abortus en steriliteit bij varkens
Tschr.diergeneesk.89,741-753(1964)
2. AWOROW, A.A.: Einige Ergebnisse der Erforschung der pathologischen Anatomie und Pathogenese des Ikterus infectiosus der Rinder
Zschr.Veterinärk.53,32-40(1941)
3. BABUDIERI, B.: zit. Rimpau, W. (144)
4. BABUDIERI, B.: Epidemiology of leptospirosis in Italian rice-fields
Adv.Control Zoonoses, WHO Monograph.,Ser.19,117-126(1953)
5. BABUDIERI, B.: Animal reservoirs of leptospires
Ann.N.Y.Acad.Sc.70,393-413(1958)
6. BABUDIERI, B.: zit. Mochmann, H. (123)
7. BABUDIERI, B. und D. GASPARDIS: Significance of low titers of Leptospira agglutinins in the serum of apparently healthy cattle
Zbl.Vet.med.,Reihe B,12,291-297(1965)
8. BAXTER, J.T. und J.K.L. PEARSON: Leptospira icterohaemorrhagiae infection in calves in Northern Ireland
Vet.Rec.,London 68,6-8(1956)
9. BERGMANN, G. und N. RETZLAFF: Eine kritische Betrachtung zur Frage der Aufnahme von Zoonthroposen in das FG
Schlacht-Viehhofztg.66,403-408(1966)
10. BERNKOPF, H. und L. OLITZKI: zit. Gsell (53)
11. BERNKOPF, H., L. OLITZKI und L.A. STUCZYNSKI: Studies on bovine and human leptospirosis
J.Infect.Dis.,80,53-63(1947)
12. BERNUTH, K. v.: Über die Leptospirose der Rinder und das Vorkommen von Antikörpern gegen Leptospiren in Blutseren von Schlachtrindern auf dem Schlachthof Frankfurt/M.
Vet.med.Diss. Gießen 1962

13. BODI, A.,
I. ERÖSS und
F. KEMENES: Grippotyphosa-Leptospirose der
Milchkühe in Transnubien (ungar.)
Magy.allatorv.lap.19,329-332(1964)

14. BORDJOSKI, M.: Die Charakteristik der Leptospirosen
in Serbien
Zbl.Bakt.,Abt.I-Orig.168,412-419(1957)

15. BORG-PETERSEN, C.A.
und A. FAGROEUS: The influence of the antigen density
and other factors on the serum titer
in the Agglutination-Lysis-test for
leptospirosis
Acta path.microbiol.Scand.
26,555-567(1949)

16. BORG-PETERSEN, C.
und K.L. FENNESTAD: Studies on bovine leptospirosis and
abortion
I. Serological examination of aborting
and "normal" cattle in Denmark
Nord.Vet.med.8,465-480(1956)

17. BRYAN, H.S.: Leptospirosis of domestic livestock
Vet.Med. 52,535-536(1957)

18. BUCHMEISTER, R.: Untersuchungen über das Vorkommen
von Leptospirenantikörpern bei Rin-
dern in Österreich
Wien.tierärztl.Mschr.49,938-944(1962)

19. BÜRKI, F.: Häufigkeit, jahreszeitliches Auftre-
ten und Typenverteilung der Lepto-
spirenaborte beim Rind in der Schweiz
Dtsch.tierärztl.Wschr.71,449-452(1964)

20. BÜRKI, F. und
E. WIESMANN: Leptospira pomona als Ursache ge-
häufte Rinderaborte auf einer
Alpweide
Dtsch.tierärztl.Wschr.69,189-193(1962)

21. BÜRKI, F. und
E. WIESMANN: Zur serologischen Diagnostik des
Leptospirenaborts beim Rind
Wien.tierärztl.Mschr.50,748-761(1963)

22. BÜRKI, F. und
E. WIESMANN: Gemeinschaftseber und Leptospiren-
aborte beim Schwein
Schweiz.Arch.Tierhk.105,491-499(1963)

23. BURNSTEIN, T.H. und
I.A. BAKER: Leptospirosis in swine caused by
Leptospira pomona
J.Infect.Dis.94,53-64(1954)

24. CARBREY, E.A. und
R.A. PACKER: The detection of antibody against
Leptospira pomona in composite
herd milk samples
Amer.J.Vet.Res.22,573-579(1961)
25. CARLINFANTI, E.: Über die spezifischen Lipoidanti-
körper der Leptospiren im Menschen-
serum und ihre praktische Bedeutung
bei der Diagnose der Leptospirosen
Zschr.Immunit.forsch.,Jena
99,460-466(1941)
26. CHANG, S.L.,
M. BUCKINGHAM und
M.P. TAYLOR: Studies on L.icterohaemorrhagiae
J.Infect.Dis. 82,256-266(1948)
27. CHEMNITZ, H.: Serologische Untersuchungen von
Haustieren auf Leptospirose
Zschr.Immunit.forsch.,110,395-404(1953)
28. COGHLAN, J.D.,
J. NORVAL und
H.E. SEILER: Canicola fever in man through contact
with infected pigs
Brit.Med.J. 257-261(1957)
29. COMBIESCU, D. und
Mitarb.: Leptospirozele. Studii si cercetarii
facute in Republica populara Romina
Editura Academiei Rep.Pupulare Romine
1957
30. COMBIESCU, D. und
Mitarb.: Leptospirenforschungen in Rumänien
Zbl.Bakt.-I.Orig.173,103-106(1958)
31. COONS, A.H. und
M.H. KAPLAN: Localization of antigen in tissue
cells
II. Improvements in a Method for the
detection of antigen by means of
fluorescent anti-body
J.Exper.Med.91,1-13(1950)
32. DACRES, W.G. und
G.K. KIESEL: Isolation of Leptospira pomona
from a bovine fetus
J.Amer.Vet.Med.Ass.132,525-526(1958)
33. DZOLJIC, D.A.: Leptospirose als Verkalbeursache
bei serbischen Rindern (jugoslawisch)
Vet.glasn.,14,407-412(1960)
34. DZOLJIC, D.A.: Leptospiriosis als Abortursache bei
Sauen in Serbien (jugoslawisch)
Vet.glasn.,14,505-510(1960)

35. FARCHMIN, G.: Tierärztliche Lebensmittelhygiene
VEB G. Fischer, Jena 1965
36. FARINA, R.: Leptospira hyos infection in swine
Proc.Ital.Soc.Vet.Sc.581(1958)
ref. J.Amer.Vet.Med.Ass.135,432(1959)
37. FENNESTAD, K.: Om leptospirosen hos vore husdyr
Nord.vet.med. 8,325-347(1956)
38. FIELD, H.I. und K.C. SELLERS: L.icterohaemorrhagiae infection in the calf
Vet.Rec., 62,311-313(1950)
39. FIELD, H.I. und K.C. SELLERS: Leptospira icterohaemorrhagiae infection in piglets
Vet.Rec., 63,78-81(1951)
40. FRITZSCHE, K. und D. KOHL: Serologische Untersuchungen über die Verbreitung der Leptospiren der Haustiere in Rheinland-Pfalz
Mhefte Tierhk. 15,34-54(1963)
41. FUCHS, G.H.P. und G.WICHMANN: Immunserologische Untersuchungen über das Vorkommen der Schafleptospirose unter besonderer Berücksichtigung der Infektionen mit Leptospira bovis
Zschr.Immunit.forsch. 123,270-283(1962)
42. FÜHNER, F.: Über die Auswertung der serologischen Leptospirendiagnostik
Zbl.Bakt.,Abt.I Orig.157,103-107
1951/52)
43. FÜZI, M.: Eine Plattenmethode für die Agglutination-Lysis-Reaktion bei Leptospirose
Zschr.Immunit.forsch. 120,199-206
(1960)
44. FÜZI, M. und R. CZÓKA: Untersuchungen über die Leptospirose der Schafe in Ungarn
Vortrag Lublin (1958)
ref.: Zbl.Bakt.,Abt.I-Ref. 170,409-410(1959)
45. GAEHTGENS, W.: Beitrag zur Differenzierung der Leptospirose mittels der Komplementbindungsreaktion
Zschr.Immunit.forsch., 107,96-116(1950)

46. GALTON, M.M. und Mitarb.:
Leptospirosis in domestic animals in Florida with reference to cattle
J.Amer.Vet.Med.Ass. 128, 87-91 (1956)
47. GALTON, M.M. und Mitarb.:
A rapid macroscopic-slide screening test for the serodiagnosis of leptospirosis
Amer.J.Vet.Res. 19, 505-512 (1958)
48. GERLACH, F.:
Leptospirose-Meningitis bei Rindern
Wien.tierärztl.Mschr. 43, 65-77 (1956)
49. GOCHENOUR, W.S., jr.:
Laboratory diagnosis of leptospirosis: Demonstration of Leptospire
Vet.Med., 52, 562 und 570 (1957)
50. GÖTZ, P.:
Leptospiren beim Schwein, bakteriologische und serologische Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung des Grenztiters
Vet.med.Diss. München 1953
51. GRAU, R.:
Fleisch- und Fleischwaren
Verl. A.W.Hayn's Erben, Berlin 1960
52. GREEN, J.H. und V.M. AREAN:
Virulence and distribution of *Leptospira icterohaemorrhagiae* in experimental guinea pig infections
Amer.J.Vet.Res. 25, 264-267 (1964)
53. GSELL, O.:
Leptospiren
Med.Verl. H.Huber, Bern 1952
54. HÂKIOGLU, F.:
Zum erstenmal durch histologische Untersuchung festgestellte Ziegen- und Schafleptospirose in der Türkei
Zbl.allg.Path. 95, 525-527 (1956)
55. HALE, M.W.:
Laboratory report on leptospirosis in Georgia - 1957
J.Amer.Vet.Med.Ass. 133, 196-197 (1958)
56. HAMM, R.:
Chemische und physikalische Veränderungen beim Erhitzen von Fleisch
Vortrag auf der Vortragstagung 1964 an der Bundesanstalt für Fleischforschung in Kulmbach (19.-21.Okt.)
ref. Schlacht-Viehhofztg. 65, 211 (1965)

57. HARTWIG, H.: Die periodische Augenentzündung des Pferdes als Spätsymptom der Leptospirose
Tierärztl.Umschau 8, 154-157(1953)
58. HARTWIG, H. und C.C. MERCK: Canicola-Leptospirose als Ursache eines Verferkelns
Berliner Münchener tierärztl.Wschr. 77, 437-441(1964)
59. HARTWIG, H. und E. STOEBBE: Kultureller Nachweis von Leptospiren bei Hund und Pferd
Berliner Münchener tierärztl.Wschr. 65, 188-190 und 212-214(1952)
60. HARTWIG, H. und E. STOEBBE: Die Reaktionszeit und Verwendung von Tottesten bei der Agglutination-Lysis-Reaktion
Zbl.Bakt.-Abt.I Orig. 169, 260-267(1957)
61. HARTWIG, H. und E. STOEBBE: Leptospirenfunde im Harn und in den Nieren von Rindern
Berliner Münchener tierärztl.Wschr. 75, 241-245(1962)
62. HEBER, L.: Über die Leptospirose der Schweine und das Vorkommen von Antikörpern gegen Leptospiren in Blutseren von Schlachtschweinen aus dem Raume Hessen
Vet.med.Diss. Gießen 1963
63. HERREINER, A.: Serologische Untersuchungen auf Leptospirose bei Schlachtrindern im Schlachthof München
Vet.med.Diss. München 1953
64. HOEDEN, J. van der: Epizootiology of leptospirosis
Advances Vet.Sc. 4, 277-339(1958)
65. HOEDEN, J. van der: Leptospiral infections in hedgehogs
J.Infect.Dis. 103, 225-238(1958)
66. HOEDEN, J. van der: Zoonoses. Kap. 16 Leptospirosis
Elsevier Publishing Company, Amsterdam, London, N.Y. 1964
67. HORSCH, F.: Die Leptospirose der Rinder in der UdSSR mit besonderer Berücksichtigung der diagnostischen Verfahren
Vet.med.Diss. Humboldt-Uni.Berlin 1962

68. HORSCH, F.: Zur Rolle von Leptospireninfektionen bei Aborten in einigen Zuchtschweinbeständen der Nordbezirke der DDR
Mhefte Vet.med. 20, 806-811 (1965)
69. HORSCH, F.: Die Leptospireninfektion des Schweines.
Mhefte Vet.med. 21, 469-474 (1966)
70. HORSCH, F.: Leptospira-hyos-Infektionen bei Schweinen in der DDR
Mhefte Vet.med. 22, 144-147 (1967)
71. HORSCH, F.,
H.-D. SCHRÖDER und
H. GRAUMANN: Leptospira-pomona-Infektion beim Schwein
Mhefte Vet.med. 21, 418-420 (1966)
72. HOWARTH, J.A.: A macroscopic tube-agglutination-test for leptospirosis
Amer.J.Vet.Res. 17, 789-792 (1956)
73. HUPKA, E. und
H. BEHRENS: Untersuchungen über die Leptospirose des Pferdes
Dtsch.tierärztl.Wschr. 58, 245-248 (1951)
74. IDO, Y. und Mitarb.: zit. MOCHMANN, H. und P.F. MAHNKE
(125)
75. JAKOB, A.: Ein Beitrag zur Frage der Dauerformen (Körnchenstadium) bei den Leptospiren
Klin.Wschr. 27, 364-366 (1949)
76. JOLI, A.: Aspetti epidemiologici delle leptospirosi in Messina,
Isolamento di leptospire da ratti e ricerca sierologica nei mattatori
Igiene mod. 56, 450-461 (1963)
77. JOLI, A. und
G. SORACE: Ricerche sulla frequenza delle infezioni da leptospire nei suini e nei bovini della provincia di Messina
Igiene mod. 56, 462-479 (1963)
78. JURKOV, G.G.,
E.A. ANDRIJAN und
L.G. VOLOŠČUK: Untersuchungen zur experimentellen Leptospirose des Schweines (russisch)
Veterinarija, 42, Nr. 9, 33-35 (1965)
79. KARAKAŠEVIĆ, B.: Eine Leptospirosenepidemie in Strumiza (Mazedonien, Jugoslawien)
Z.Hyg. 142, 27-37 (1955)

80. KARAKAŠEVIĆ, B.: Über Leptospirose in Mazedonien (Jugoslawien)
Zbl.Bakt., Abt. I Orig. 169, 250-260 (1957)
81. KARAN-DJURDJIĆ, S.: The effect of freezing upon the structural changes of meat
Vortrag auf 7. Internationaler Tagung der Europäischen Fleischforscher, 18.-23. IX. 1961 in Warschau
82. KARASCH, H.: Beitrag zum kulturellen Nachweis von Leptospiren bei Schlachtrindern unter Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Veränderungen an den Organen
Arch. Lebensmittelhyg. 15, 25-28 (1964)
83. KASZA, L. und Mitarb.: Abortion in swine due to Leptospira hyos
Acta vet. Acad. Sc. Hung. 8, 199-207 (1958)
84. KATHE, J.: Infektionen mit Leptospira grippotyphosa bei Tieren und ihre Bedeutung für die Epidemiologie des Schlammfeldfiebers
Zschr. Immunit. forsch., 103, 60-77 (1943)
85. KATHE, J.: Die mikrobiologische Diagnostik der Leptospirose
Berliner Münchener tierärztl. Wschr. 65, 144-147 (1952)
86. KATHE, J., K. ENGELHARDT und O. GREVE: Allergische Erkrankungen nach Leptospirose
Zbl. Bakt.-Abt. I Orig. 158, 333-336 (1952)
87. KELEN, A.: Bovine leptospirosis in Hungary
Acta vet. Acad. Sc. Hung. 2, 289-302 (1952)
88. KEMENÉS, F.: Leptospiral serotypes in Hungary
Acta vet. Acad. Sc. Hung. 8, 43-51 (1958)
89. KEMENÉS, F.: Über das Vorkommen von Infektionen mit zwei oder drei verschiedenen Leptospirentypen in Ungarn
Acta vet. Acad. Sc. Hung. 12, 101-115 (1962)
90. KEMENÉS, F. und A. SZÉKY: Shedding of Leptospira pomona by naturally infected calves
Acta vet. Acad. Sc. Hung. 8, 209-222 (1958)

91. KEMENES, F. und
Mitarb.: Leptospira canicola-induced abortion
in swine in Hungary
Acta vet.Acad.Sc.Hung.12,235-248(1962)
92. KIKTENKO, W.S.: zit. HORSCH, F. (67)
93. KINDLER, M. und
R. SCHINDLER: Untersuchungen über das Vorkommen
von Antikörpern gegen Leptospiren
bei Schweinen
Mhefte prakt.Tierhk.,2,14-19(1950)
94. KLARENBECK, A. und
I. WINSSER: Ein Fall von spontaner Weilscher
Krankheit bei Ferkeln
Dtsch.tierärztl.Wschr.45,434-435(1937)
95. KLATT, M.: Die Leptospirenpräzipitation im Agar-
Gel-Diffusionsverfahren
Berliner Münchener tierärztl.Wschr.
77,178-181 (1964)
96. KMETY, E.: Betrachtungen zum Problem der para-
doxen Reaktion und deren Bedeutung
in der Serodagnostik einiger Lepto-
spirose
Zbl.Bakt.-Abt.I Orig.170,597-608(1957)
97. KMETY, E.,
I. PLEŠKO und
E. CHYLO: Weitere Ergebnisse der Leptospirose-
forschung in der Slowakei
Zbl.Bakt.-Abt.I Orig.167,243-253(1957)
98. KOLOCHINE-ERBER, B.
und M. MAILLOUX: Les leptospiroses du porc en France;
et leurs consequences en Medicine
Humaine
Zbl.Bakt.-Abt.I Orig.180,371-379(1960)
99. KOTOWA, O.M.: Zur Frage der lebensmittelhygienischen
Einschätzung des Fleisches bei der
Leptospirose der Tiere (russisch)
Tr.Voronez.oblast.nauchno-issled.
Vet.op.Stants Nr.4,129-132(1955)
100. KRÜGER, A.: Vorkommen und Verbreitung der Lepto-
spirose bei Haustieren
Berliner Münchener tierärztl.Wschr.
65,121-124(1952)
101. KRÜGER, A.: Eine einfache Schnellmethode für die
Leptospirenagglutination
Zschr.Immunit.forsch.110,17-23(1953)
102. KURTZWIG, I.: Versuche zur Konservierung von Lepto-
spiren durch Trocknung
Vet.med.Diss.,Berlin FU 1962

103. LANGHAM, R.F.,
E.V. MORSE und
R.L. MORTER:
Experimental leptospirosis
V. Pathology of Leptospira pomona
infection in swine
Amer.J.Vet.Res.19,395-400(1958)
104. LASKIN, W.E.:
Über die Möglichkeit der Ansteckung
von Menschen mit Leptospirose durch
den Kontakt mit kranken Tieren und
durch deren Milch (russisch)
Z.mikrobiol.,Moskva 8 (1950)
zit. HORSCH, F. (67)
105. LEE, A. und
R. GRAU:
Verhalten von Rindersarkoplasma
beim Erhitzen
Fleischwirtschaft 46,1239-1241(1966)
106. LIEBERMANN, H. und
M. MÜLLER:
Die Leptospireninfektion als Abort-
ursache beim Schwein
Mhefte Vet.med.16,349-351(1961)
107. LÖLIGER, H.C.:
Die Resistenz der Leptospira canicola
außerhalb des Tierkörpers
Vet.med.Diss. München 1950
108. LOHOFF, H.L.:
Über das Vorkommen von Antikörpern
gegen Leptospiren bei Schlachtschwein-
en
Vet.med.Diss. München 1953
109. LOREY, H.:
Das Vorkommen der Spirochaeta icteroge-
nes bei verschiedenen Tierarten
Med.Diss. Freiburg 1932
110. LUBASHENKO, S.J.:
Die Leptospirose der Haustiere
(ansteckende Gelbsucht) (russisch)
Moskau 1948
zit. HORSCH, F. (67)
111. LUBASHENKO, S.J.:
zit. HORSCH, F. (67)
112. LUBASHENKO, S.J.:
Fragen der Diagnostik der Leptospirose
(russisch)
Veterinarija 34, Nr. 8 (1957)
zit. HORSCH, F. (67)
113. LUCAS, H.H.:
Zum Vorkommen der Leptospirose bei
Schlachtrindern und Schlachtschwein-
en und zu ihrer fleischhygienischen
Bedeutung
Vet.med.Diss. Gießen 1966

114. MARRAGHINI, M. und G. DELLA CROCE: Ulteriori indagini sulla leptospirosi dei suini in Italia
Ann.Fac.med.vet.16, 215-227 (1963)
115. MATEEW, D. und Mitarb.: Die Leptospirose als Berufskrankheit der Schlachthofarbeiter in Bulgarien
Zbl.Bakt.-Abt.I Orig.183, 203-216 (1961)
116. MICHNA, S.W.: The isolation of *Leptospira canicola* from the kidney of a pig
Vet.Rec.,71, 70-72 (1959)
117. MICHNA, S.W.: The survival of *Leptospira canicola* in the renal tissue of a pig
Vet.Rec.,71, 549-552 (1959)
118. MICHNA, S.W.: Abortion in the sow due to infection by *Leptospira canicola*
Vet.Rec.,74, 917-919 (1962)
119. MISHRA, A.: Studies on survival of *Leptospira pomona* in body fluids and tissues outside the animal host
Indian Vet.J. 41, 446-453 (1964)
120. MITCHELL, D. und P. BOULANGER: Leptospirosis in Canada IV. An atypical mastitis in cattle due to *Leptospira pomona*
Canad.J.Comp.Med.23, 250-255 (1959)
121. MITOW, A. und N. JANKOW: Leptospiroseerkrankungen in Bulgarien
Zbl.Bakt.-Abt.I Orig.175, 437-444 (1959)
122. MOCHMANN, H.: Leptospirenuntersuchungen an Haustieren
Berliner Münchener tierärztl.Wschr. 70, 181-185 (1957)
123. MOCHMANN, H.: Laboratoriumsdiagnose der Leptospirosen und der Leptospiren
Zbl.Bakt.-Abt.I Orig.192, 385-399 (1964)
124. MOCHMANN, H. und G. HENTSCHEL: Erfahrungsbericht über eine Schlammfeld-Fieberepidemie des Jahres 1955 in Mitteldeutschland und ihre Beziehungen zu Klima und Witterung
Zbl.Bakt.-Abt.I Orig.170, 583-596 (1957/58)

125. MOCHMANN, H. und P.F. MAHNKE: Die Leptospirose des Hausschweines und deren Bedeutung für die Epidemiologie menschlicher Leptospiren-erkrankungen
Verl.J.Ambrosius Barth, Leipzig 1959
126. MOCHMANN, H. und S. SCHULZ-PLANETH: Vergleichende Untersuchungen zur serologischen Diagnostik der Leptospirose mit dem Agglutinations-Lysis-Versuch im Verfahren der Langsam-Agglutination und der Objektträger-agglutination (Schnelltest)
Zschr.Immunit.forsch.112,482-490(1955)
127. MÖLBERT, E.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Morphologie von Leptospiren
Zschr.Hyg. 141,82-90(1955)
128. MORSE, E.V.: New concepts of leptospirosis in animals
J.Amer.Vet.Med.Ass.136,241-246(1960)
129. MORSE, E.V. und Mitarb.: Leptospirosis in Wisconsin II. Serological studies
J.Amer.Vet.Med.Ass.127,422-426(1955)
130. MÜNKER, W.: Die Leptospirose der Haustiere und ihre Bedeutung als Infektionsquelle für den Menschen
Zbl.Vet.med.,Reihe B,10,256-262(1963)
131. MUSSAJEV, M.A.: Die Leptospirose der Rinder (russisch)
Moskau 1959
zit. HORSCH, F. (67)
132. NEES, K.F.: Über die Leptospirose der Schafe und das Vorkommen von Antikörpern gegen Leptospiren in Blutseren von Schlachtschafen aus dem Raume Hessen
Vet.med.Diss. Gießen 1961
133. NETSEPLYAEV, S.V.: Dauer der Leptospirenbeherbergung bei Schweinen (russisch)
Veterinarija 43,Nr.5,29-31(1966)
134. NIEBERLE, K. und P. COHRS: Lehrbuch der Speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere
VEB G. Fischer, Jena 1961
135. NISBET, D.I.: Leptospira icterohaemorrhagiae infection in pigs
J.Comp.Path.61,155-160(1951)

136. OKAZAKI, W. und
L.M. RINGEN: Some effects of various environmental conditions on the survival of *L. pomona*
Amer.J.Vet.Res. 18, 219-223 (1957)
137. OKSANEN, O.: Bakteriologische und serologische Untersuchungen über Leptospiren
Vet.med.Diss. Bern 1948
138. PARNAS, J.,
M. CEGIELKA und
M. CYBULSKA: Weitere Forschungen über die Leptospirenantigenstruktur mittels Elektrophorese und Immunelektrophorese
Zbl.Vet.Med.-Reihe B 13, 286-296 (1966)
139. PARNAS, J.,
A. KOSLAK und
M. KRUKOWSKA-CYBULSKA: Die epidemiologische Bekämpfung einer endemischen Leptospirose
Zschr.Hyg., 150, 142-150 (1964)
140. RAMIREZ, M.A. und
Mitarb.: Serologic studies suggestive of *Leptospira hardjo* in a beef herd
Amer.J.Vet.Res. 22, 995-999 (1961)
141. REILLY, J.R.,
T.F. MURASCHI und
D.J. DEAN: Experimental *Leptospira pomona* infection in Whitetailed deer, *Odocoileus virginianus*, and in cattle
J.Amer.Vet.Med.Ass. 140, 53-57 (1962)
142. RETZLAFF, N.: Untersuchungen an Nieren von Schlachtrindern mit besonderer Berücksichtigung der Leptospirose
Arch.Lebensmittelhyg. 18, 99-104 (1967)
143. RIEL, M.I. van,
V. BIENFET und
M. van RIEL: Nouvelles recherches sur les leptospiroses du porc et du boeuf en Belgique
Bull.Acad.méd.Belgique 22, 319 (1957)
144. RIMPAU, W.: Die Leptospirose
Verl. Urban & Schwarzenberg,
München - Berlin 1950
145. RINGS, H.: Untersuchungen über das Vorkommen von Antikörpern gegen Leptospiren im Blutserum von Schafen aus dem Raume Köln
Vet.med.Diss. Gießen 1957
146. ROBERTS, S.J.: A Study of leptospirosis in a large artificial insemination stud
Cornell Vet. 48, 363-371 (1958)

147. ROBERTSON, A.,
P. BOULANGER und
D. MITCHELL: Isolation and identification of a leptospire of the Hebdomadis sero-group (L. hardjo) from cattle in Canada
Canad.J.Comp.Med.28, 13-18(1964)
148. ROCH, R. und
M.C. MACH: La maladie des jeunes porchers (maladie de Bouchet-Gsell)
Praxis, Bern 36, 1-7(1947)
149. ROLLE, M. und
A. MAYR: Mikrobiologie und allgemeine Seuchenlehre
Verl. F. Enke, Stuttgart 1966
150. ROZIER, J.,
H. DRIEUX und
C. SERAIN: A propos de petits kystes, généralement multiples, observés dans le rein des bovins à l'abattoir
Bull.acad.vet.37, 73-78(1964)
151. SAFAROV, K.M.: zit. HORSCH, F. (67)
152. SALEI, P.I.: Gehäufte Leptospirenaborte bei Schweinen (russisch)
Veterinarija 37, Nr.8, 39-40(1960)
153. SALMINEN, A.: Studies on the occurrence of various leptospiral types in Finland
Ann.Med.exper.Fenn.34, Suppl.No.5, 77(1956)
154. SCHITOV, K.A.: Zu Fragen über die Möglichkeit der Ansteckung mit Leptospirose durch Fleisch und Milch (russisch)
Tr.Voronez.oblast.nauchno-issled. Vet.op.Stants Nr.4(1955)
155. SCHLOSSBERGER, H.: Über gerichtete Mutationen bei Leptospiren
Zschr.Hyg., 131, 152-156(1950)
156. SCHLOSSBERGER, H.
und G. KREUZ: Über Leptospirenuntersuchungen im Hygienischen Institut der Stadt und Universität Frankfurt/M.
Zschr.Hyg., 140, 433-441(1954)
157. SCHMID, G. und
R. GIOVANELLA: Über die Schweinehüterkrankheit
Schweiz.Arch.Tierhk.89, 1-13(1947)
158. SCHMIDT, A.: Weilsche Krankheit in Schlachthofbetrieben
Mhefte Vet.med.16, 556-559(1961)

159. SCHNEIDERHAN, M.: Beitrag zur Leptospirose der Haustiere
Mhefte Tierhk. 13, 273-281(1961)
160. SCHNURRENBERGER, P.R. und Mitarb.: Bovine leptospirosis - a hazard to man
J.Amer.Vet.Med.Ass. 139, 884-888(1961)
161. SCHÖNBERG, F. und E.H. LOCHMANN: Zum Schnellnachweis von Brucellenantikörpern im Muskelfleisch der Schlachttiere mit Hilfe der Schnellagglutination unter Verwendung von Muskelquetschproben
Arch.Lebensmittelhyg. 13, 209-211(1962)
162. SCHOENE, W., H. PINKEPANK und F. KOERNER: Über eine einfache Feststellungsmethode für Brucellose bei Schlachtkühen
Tierärztl.Umschau 20, 177-180(1965)
163. SCHÜFFNER, W. und A. MOCHTAR: Versuche zur Aufteilung von Leptospirenstämmen mit einleitenden Bemerkungen über den Verlauf von Agglutination und Lysis
Zbl.Bakt.-Abt.I Orig. 101, 405-413(1927)
164. SCHUR, I.W.: Handbuch der Lebensmittelhygiene (russisch)
Moskau 1959
165. ŠEBEK, Z. und B. JANIČEK: Über berufsbedingte Leptospirosen in Böhmen und Mähren
Zbl.Bakt.-Abt.I Orig. 195, 101-116(1964/65)
166. SENF, W.: Beitrag zum Leptospirenabort beim Schwein
Mhefte Vet.med. 22, 135-144(1967)
167. SESSI, P.: Sulla diffusione delle leptospirosi degli ovini e caprini in Toscana
Ann.Fac.med.vet. 10, 117-132(1958)
168. SHIGEKAWA, J.M. und J.J. STOCKTON: Studies on the preservation of *Leptospira icterohaemorrhagiae* by freezing
Amer.J.Vet.Res. 16, 619-622(1955)
169. SIMPSON, C.F. und F.H. WHITE: Ultrastructural variations between hooked and nonhooked leptospire
J.Infect.Dis. 114, 69-74(1964)

170. SLEIGHT, S.D.,
O.A. ATALLAH und
D.J. STEINBAUER: Experimental *Leptospira pomona*
infection in bulls
Amer.J.Vet.Res.25, 1663-1668(1964)
171. SLEIGHT, S.D. und
J.A. WILLIAMS: Transmission of bovine leptospirosis
by coition and artificial insemination - a preliminary report
J.Amer.Vet.Med.Ass.138, 151-152(1961)
172. SMITH, R.E.,
I.M. REYNOLDS und
G.W. CLARK: Experimental leptospirosis in rams
Cornell Vet.55, 412-419(1965)
173. SOSOV, R.F.,
P.J. KOVBA und
N. ŠUPLIKOV: Über ätiologische und epizootologi-
sche Bedeutung der Leptospiren der
Serogruppe *L. hebdomadis* (russisch)
Veterinarija 42, Nr.9, 28-30(1965)
174. STEIGNER, K.F.: Leptospirose als Berufskrankheit
Übersichtsreferat,
Zbl.Bakt.-Abt.I Ref.162, 431-463(1957)
175. STEINBERG, H.J.: Serologische Untersuchung von Rindern
auf Leptospirenantikörper
Vet.med.Diss. FU Berlin 1954
176. STOENNER, H.G.: A capillary-tube test for leptospiro-
sis
Amer.J.Hyg.57, 316-327(1953)
177. STOENNER, H.G.: Application of the capillary tube test
and a newly developed plate test to
the serodiagnosis of bovine leptospi-
rosis
Amer.J.Vet.Res.15, 434-439(1954)
178. STOENNER, H.G.: The laboratory diagnosis of lepto-
spirosis
Vet.Med. 52, 540-542(1957)
179. STOENNER, H.G.: The sylvatic and ecological aspects
of leptospirosis
Vet.Med.52, 553-555(1957)
180. STOENNER, H.G. und
Mitarb.: The epizootiology of bovine leptospi-
rosis in Washington
J.Amer.Vet.Med.Ass.129, 251-259(1956)
181. STOLL, L.: Bovine Leptospirosen
Mhefte Vet.med. 8, 519-522(1953)

182. STOLL, L.: Über Vorkommen von Leptospiren und deren Antikörper beim Schwein
Mhefte Vet.med.2,401-403(1954)
183. STOLTE, H.Ch.: Untersuchungen über das Vorkommen von Antikörpern gegen Leptospiren bei Schweinen in Württemberg
Vet.med.Diss. München 1953
184. STURDZA, A.N. und M. ELIAN: Vergleichende Studien an verschiedenen Stämmen von *L. biflexa* bei der Diagnostik der Leptospirose mit der KBR(franz)
Arch.roumain.pathol.20,33-41(1961)
185. STURDZA, N. und Mitarb.: Verfahren zum Nachweis von Leptospiren in ungefärbten Ausstrichen (franz.)
Arch.roumain.pathol.25,105-110(1966)
186. SULZER, C.R. und Mitarb.: Leptospirosis due to serotype hardjo in cattle
J.Amer.Vet.Med.Ass.144,888-890(1964)
187. SZEKY, A.: zit. SENF (166)
188. TASSELLI, E.: Indagine sierologica per la Leptospirosi tra gli addetti alla macellazione in provincia di Foggia
Vet.ital. 16,769-774(1965)
189. THIEL, P.H. van: The Leptospirosis
Universitaire Pers Leiden 1948
190. TOBIE, J.E. und N.B. Mc CULLOUGH: Serologic evidence of Leptospira pomona infections in meat inspectors
J.Amer.Vet.Med.Ass.138,434-436(1961)
191. TÖLGYESI, G.: Papierelektrophoretische Eiweißuntersuchungen
I. Leptospirosis und Tetanus
Acta vet.Acad.Sc.Hung.2,43-54(1959)
192. UHLENHUTH, P., K.E. SCHOENHERR und P. ZIMMERMANN: Experimentelle Untersuchungen und epidemiologische Beobachtungen über die Leptospirose der Hunde
Zschr.Immunit.forsch.108,1-36(1951)
193. UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE/AGRUCULTURAL RESEARCH Service Meat Inspection Division: Regulations governing the meat inspection of the U.S. Department of Agriculture
US.Government Printing Office, Washington 1960

194. WAGENER, K.: Übertragung der ansteckenden Gelbsucht (Weilsche Krankheit, Ikterogenes-Leptospirose) vom Schwein auf den Menschen (Gerichtsgutachten)
Tierärztl.Rdsch.48, 121-124(1942)
195. WESSELINOFF, W., Ch. DELTSCHOFF und D. BAILÖSOFF: Über die Lebensdauer der Leptospiren in tierischen Geweben
Berliner Münchener tierärztl.Wschr. 75, 184-186(1962)
196. WESTERMANN, G.: Untersuchungen zur Feststellung der Brucellose beim Rind mit der Muskelpreßsaftmethode und dem Haematoxylin-Farbstest nach Hermann
Vet.med.Diss. Hannover 1963
197. WIESMANN, E.: Bakteriologisch-serologische Methodik in GSELL, O. (53)
198. WIKERHAUSER, T.: Contribution a l'étude des leptospiroses bovines en Suisse
Vet.med.Diss. Bern 1951
199. WINKLE, S.: Mikrobiologische und serologische Diagnostik
Verl.G.Fischer, Stuttgart 1955
200. WOJTEK, H.L.: Zur Leptospirose der Haus- und Versuchstiere
Tierärztl.Umschau 21, 449-455(1966)
201. WOLFF, J.W. und J.C. BROOM: The Genus *Leptospira* noguchi, 1917. Problems of classification and a suggested system based on antigenic analysis
Docum.Med.Geograph.Trop.6, 78-95(1954)
202. WOLFF, J.W. und J.C. BROOM: Kap. "Laptospira" in BERGEY'S MANUAL of Determinative Bacteriology, VII.Ed. 1957
203. YANAGAWA, R., T. HIRAMUNE und J. FUJITA: Inhibition of leptospirae by the kidney tissue suspension of guinea pigs and mice
Nat.Inst.anim.Hlth.Quart.,Tokyo 3, 121-127(1963)
204. ZISS, E.F.: Die lebensmittelhygienische Beurteilung des Fleisches bei der Leptospirose der Rinder (russisch)
Vet.med.Diss. Moskau 1951

205. ZUELZER, M.: zit. RIMPAU, W. (144)
206. ZURECK, F.: Die Leptospirose der Haustiere
Tierärztl.Umschau 15, 201-210 (1960)
207. ZWIERZ, J., I. Serologische Untersuchung der
K. KARMANSKA und Rinderleptospirose,
D. KONARSKA: II. Leptospirenantikörper in Tieren
und Menschen (polnisch)
Medyc.wet.22, 85-88 und 154-157 (1966)
208. ZWIERZCHOWSKI, J.: Verwendung von Hirngewebe für die
Diagnose der Leptospirose (polnisch)
Weterynaria, 16, 221-226 (1963)

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof.
Dr. G. Bergmann, danke ich sehr herzlich für
die Überlassung des Themas und das meiner
Arbeit entgegengebrachte Interesse, ebenso
Herrn Akad. Rat Dr. N. Retzlaff für seine freund-
lichen Ratschläge.

Herrn Prof. Dr. H. Hartwig, Leiter des Instituts
für Veterinär-Hygiene der FU Berlin, und Fräulein
E. Stoebe bin ich sehr dankbar für die Einweisung
in die Leptospirenzüchtung.

Lebenslauf

Am 1. Februar 1940 wurde ich, Ekkehard Weise, als Sohn des Zoologen Dr. Helmut Weise und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Probst, in Bremen geboren. Im Frühjahr 1946 begann meine Schulzeit mit dem Besuch der Grundschule in Bremen-Habenhausen. Von 1950 bis 1952 besuchte ich eine Auswahlklasse und nach bestandener Abschlußprüfung das Alte Gymnasium in Bremen. Dort erhielt ich am 12. Februar 1960 das Zeugnis der Reife und begann im Sommersemester 1960 das Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin. Ich bestand im Oktober 1962 die tierärztliche Vorprüfung und am 24. November 1965 die tierärztliche Staatsprüfung. Nach der Bestallung als Tierarzt am 16. September 1966 wurde ich am Institut für Fleischhygiene und Schlachthofkunde der Freien Universität Berlin mit der Wahrnehmung einer Assistentenstelle beauftragt.

